

11-1
THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXIII

№ 2



1947

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Ответственный редактор академик *Л. А. ОРБЕЛИ*

Редакционная коллегия:

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

Мв. 11

О РЕГУЛЯЦИИ ГОЛОВНЫМ МОЗГОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПИННОГО МОЗГА

СООБЩЕНИЕ I. СТИМУЛИРУЮЩИЕ И УГНЕТАЮЩИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА НА СПИННОЙ МОЗГ ЛЯГУШКИ

Н. В. Зимкин и В. И. Медведев

Кафедра физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 22 I 1946

Еще первые исследователи функций нервной системы отмечали влияние высших центров, расположенных в надсегментарных ганглиях головного мозга, на спинной мозг. Но лишь с появлением работ Сеченова (1863, 1866), Сеченова и Пашутина (1865) и др. этот вопрос подвергся глубокой и разносторонней экспериментальной разработке. Изменениями регулирующих влияний со стороны головного мозга были объяснены многие, ранее непонятные явления: спинальный шок, изменения координационных соотношений в спинном мозгу, извращение характера протекания некоторых рефлексов при заболеваниях нервной системы (патологические рефлексы), субординационные явления и др.

В настоящее время бесспорно установлен не только факт влияния высших отделов мозга на низшие, но и некоторые механизмы этого влияния. Л. А. Орбели (1927, 1938, 1945) и его сотрудники показали, что в явлениях регуляции функционального состояния различных отделов мозга, в том числе и спинного, важная роль принадлежит воздействиям, осуществляемым через симпатическую нервную систему. Тонких (1927, 1930) установила, что удлинение времени рефлекса (исследуемого по методу Türk) при сеченовском торможении обусловлено влияниями со стороны промежуточного мозга, передающимися через симпатическую нервную систему. Значение симпатической нервной системы в явлениях сеченовского торможения было показано также Магницким (1939), Соловьевой (1939), Стефанцевым (1939), Левитиной (1940), Рабиновичем (1940), Рудашевским (1940), Асратяном (1941), Киселевым (1941) и др. Значительные изменения в характере протекания рефлекторных реакций и в порогах их возбудимости были обнаружены и при исследовании других спинальных рефлексов Кунстман (1928), Айрапетянцем и Балакшиной (1933), Ханутиной (1939), Тетяевой и Янковской (1940), Зимкиным (1943, 1946) и др.

Наряду с осуществлением воздействия головного мозга на спинной через симпатическую нервную систему осуществляется еще и интрацентральная регуляция через стволовую часть спинного мозга. Если цереброспинальные связи спинного мозга с головным прерываются, то

при этом выключаются влияния церебральных надсегментарных ганглиев на сегментарные аппараты не только „пускового“, но и адаптивно-трофического характера. Перерезка спинного мозга резчайшим образом изменяет функциональные свойства нижележащих сегментарных аппаратов. В частности, после перерезки рефлексы, протекающие через эти сегменты, истощаются значительно быстрее, чем до перерезки (Ханутина, 1939; Асратян, 1941).

Задача нашего исследования состояла в выявлении некоторых особенностей механизма влияния головного мозга на спинной. Значение промежуточного мозга, мозжечка и коры больших полушарий в регуляции функционального состояния нервной системы общепризнано. Бульбарные центры, как надсегментарные аппараты, также регулируют функциональное состояние других отделов нервной системы. В этом сообщении приводятся данные о значении продолговатого мозга для функционального состояния спинного мозга и о роли симпатических и других нервных путей в осуществлении этих бульбарных влияний.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости спинного мозга, лишенного нервной связи с головным мозгом, при различной температуре внешней среды

Как известно, в летнее время у лягушек отмечается резкое понижение жизнестойкости при действии различного рода вредных факторов. В частности, это явление выступает особенно резко после декапитации. На юге, в жаркие летние дни озерные лягушки (*R. ridibunda*) после декапитации становятся настолько неустойчивыми, что спустя 10—20 мин. после операции рефлекторная возбудимость у них исчезает полностью. Если же раздражение произвести через 2—5 мин. после декапитации, то рефлекторная реакция возникает всего лишь 2—3 раза, в отдельных же случаях возбудимость исчезает после первого же рефлекторного ответного движения.

Исследуя в Самарканде летом 1943 г. рефлекторную деятельность, мы натолкнулись на факт резкого контраста между лягушками с полным и частичным удалением головного мозга. В то время как первые из-за быстрой потери возбудимости не могли быть использованы для опытов, вторые сохраняли рефлекторную возбудимость длительное время и могли подвергаться разнообразным исследованиям. Естественно, возникло предположение, что быстрое исчезновение возбудимости у спинальных лягушек могло быть обусловлено прекращением поступления со стороны головного мозга регулирующих влияний, способствующих нормальному функционированию спинного мозга. Приведенное выше явление уменьшения устойчивости спинного мозга после выключения нервных связей с головным мозгом послужило нам отправным пунктом для серии работ по вопросу о регуляции головным мозгом функционального состояния спинного мозга.

Если декапитированные лягушки в условиях жаркого летнего времени быстро гибнут вследствие выключения регулирующих влияний со стороны головного мозга, то этот же фактор должен каким-то образом выявляться и в другое время года, в частности и при более низкой температуре. Многочисленные наблюдения, сделанные в физиологических лабораториях, подтверждают это: декапитированные лягушки живут значительно меньше, чем интактные. Для уточнения вопроса о длитель-

ности жизни декапитированных озерных лягушек мы поставили специальные опыты при температуре внешней среды 8—10° С, 14—16° С и 21—23° С. Результаты этих опытов приводятся в табл. 1.

Таблица 1

Количество лягушек (*R. ridibunda*), сохранявших рефлекторную возбудимость после декапитации при различной температуре внешней среды (в процентах). Январь — февраль 1944 г.

Температура внешней среды (в°С)	Общее количество лягушек	День декапитации								Последующие дни				
		часы после декапитации								2	3	4	5	10
		1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	5					
8—10	5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
14—16	10	100	100	100	100	100	100	90	50	40	20	0	0	0
21—23	14	100	93	93	45	28	0	0	0	0	0	0	0	0

Как видно из данных таблицы, при температуре внешней среды в 8—10° С декапитированные лягушки живут свыше 10 дней. При температуре в 14—16° длительность их жизни уменьшается.

Некоторые из лягушек гибнут уже спустя 4—5 часов после декапитации, другие же живут 2—3 дня.

При температуре же в 21—23° (опыты ставились в термостате) лягушки утрачивают рефлекторную возбудимость при раздражении конечностей щипками и уколами уже во 2-м часу после декапитации, а через 3½ часа возбудимость не была обнаружена ни у одного из 14 исследованных препаратов.

Таким образом, уже при температуре в 14—23° лягушки после декапитации живут весьма ограниченное время, измеряемое часами или максимум двумя-тремя днями. Пребывание лягушек в среде со сравнительно высокой температурой, вызывая гиподинамию, создает весьма благоприятные условия для выявления значения регулирующих влияний головного мозга.

При высокой температуре внешней среды длительность переживания спинного мозга после лишения связи с головным мозгом становится весьма незначительной. При температуре внешней среды в 26—28° у лягушек после декапитации или разрушения головного мозга рефлекторная возбудимость сохранялась всего лишь несколько десятков минут (табл. 2); между тем, интактные лягушки не утрачивали рефлекторной возбудимости даже после пребывания в термостате в течение нескольких часов. При температуре же в 30—33° некоторые спинальные лягушки полностью теряли рефлекторную возбудимость уже через 5—10 мин. после прекращения связи между головным и спинным мозгом. Спустя же 40—50 мин. возбудимость исчезала у всех спинальных лягушек.

Результаты приведенных опытов с несомненностью доказывают, что спинальные лягушки оказываются значительно менее устойчивыми, чем интактные, и что прекращение поступления из головного мозга в спинной регулирующих влияний способствует утрате рефлекторной возбудимости, которая особенно быстро исчезает в условиях пребывания при высокой температуре внешней среды.

Таблица 2

Количество лягушек (*R. ridibunda*), сохранивших возбудимость при высокой температуре внешней среды (в процентах)

Январь — март 1944 г.

Температура внешней сре- ды (в °С)	Лягушки	Общее количе- ство лягушек	Длительность перегревания (в минутах)																	
			5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	75	90	105	120		
26—28 (I серия)	Интактные (контроль) .	16	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	
	Декапитированные . . .	27	100	92				63		17									0	0
	С разрушенным голов- ным мозгом	13	100	100	100			54		8									0	0
30—33 (II серия)	Интактные (контроль) .	18	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Декапитированные . . .	34	100	88	61	35	14	7	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	С разрушенным голов- ным мозгом	12	100	58	25	8	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. Перед декапитацией и разрушением головного мозга все подопытные лягушки 2—3 часа выдерживались в термостате при температуре в 20—22°С (I серия) и 26—28°С (II серия).

Значение головного мозга для регуляции функционального состояния спинного мозга

Ранее уже указывалось, что в летние жаркие дни бульбарные лягушки были значительно более жизнестойчивы, чем декапитированные.

Для проверки этого, случайно наблюдавшегося факта мы поставили специальные опыты с перегреванием лягушек, лишенных различных отделов головного мозга.

Опыты ставились на зеленых лягушках (*R. temporaria*). У последних предварительно удалялась часть или весь головной мозг. После операции таламические, бульбарные и спинальные лягушки в течение 5—15 дней выдерживались при температуре внешней среды около 7—10°.

При этой температуре оперированные лягушки живут длительное время, исчисляемое неделями и даже месяцами. В день опыта лягушки сначала помещались в термостат с температурой около 20°, после чего подвергались действию температуры 29—31°. Полученные результаты приводятся в табл. 3.

Таблица 3

Количество лягушек (*R. temporaria*), сохранивших рефлекторную возбудимость при температуре внешней среды 29—31°С (в процентах). Опыты 20 XII 1944 и 12 II 1945

Лягушки	Общее количество лягушек	Длительность перегревания (в минутах)							
		15	30	45	60	75	90	105	120
Интактные (контрольные).	5	100	100	100	100	100	100	100	100
Таламические	8	100	100	100	100	100	100	100	100
Бульбарные	7	100	100	100	100	100	100	100	100
Спинальные	5	100	40	0	0	0	0	0	0

Данные этой таблицы свидетельствуют о том, что бульбарные так же, как и таламические и интактные лягушки, значительно более устойчивы к действию высокой температуры, чем спинальные. Уже спустя 15—40 мин. после начала перегревания при 29—31° спинальные лягушки полностью утрачивают рефлекторную возбудимость при раздражении конечностей щипками и уколами. В то же время все бульбарные, таламические и ~~спинальные~~ ^{интактные} лягушки сохранили ее и после двухчасового пребывания при такой температуре. Результаты этих опытов позволяют сделать вывод, что бульбарные лягушки несравненно более устойчивы, чем спинальные, и что продолговатый мозг, стимулируя деятельность спинного, обеспечивает возможность значительно лучшего приспособления к изменению температурных условий внешней среды.

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости спинного мозга после обескровливания у спинальных, бульбарных и интактных лягушек

Стимулирующие¹ влияния, оказываемые головным мозгом на спинной, могут осуществляться различными способами. Исходя из того, что устойчивость лягушек к пребыванию в условиях высокой температуры внешней среды, оказываясь достаточно высокой при наличии продолговатого мозга, резко уменьшается после удаления последнего, можно высказать предположение, что описанные явления объясняются сохранностью или выключением бульбарного сосудодвигательного центра. Вместе с тем, с неменьшим основанием можно было думать, что регулирующие влияния головного мозга осуществляются независимо от кровоснабжения. В опытах с сеченовским торможением Тонких (1930) показала, что угнетение спинальных рефлексов при раздражении зрительных чертогов может осуществляться и после обескровливания лягушек.

Для разрешения вопроса о механизме стимуляции головным мозгом спинного мозга мы также поставили ряд опытов с обескровливанием лягушек, которое производилось следующим способом: делался разрез брюшной стенки и через образовавшееся отверстие ножницами делался надрез на стенке предсердия. Затем, после 4—5 сокращений сердца полностью срезалась верхушка желудочка. При этом обращалось специальное внимание на то, чтобы не повредить при операции обе аорты.

После обескровливания производились операции на мозге — удаление всего головного мозга или же экстирпация последнего до продолговатого.

Обескровленные лягушки, в зависимости от температуры внешней среды, могут жить сравнительно длительное время. Например, при температуре 2—5° рефлекторная возбудимость сохраняется более суток. При повышении температуры внешней среды этот срок становится меньше. Но и при температуре около 15° обескровленные лягушки живут несколько часов, в некоторых случаях даже более десяти.

В опытах с обескровливанием мы исходили из следующих предположений. Если головной мозг оказывает стимулирующее влияние на спинной только через кровеносную систему, то при выключении кровотока рефлекторная возбудимость при раздражении конечностей должна исчезать одновременно и в спинальных препаратах, и у лягушек с интактным мозгом. Если же стимулирующие влияния головного мозга осуществляются и помимо сосудистой системы, то спинальные препараты лягушек должны терять возбудимость при раздражении конечностей щипками и уколами раньше, чем лягушки с частично или полностью сохраненным головным мозгом.

В табл. 4 приводятся данные о длительности сохранения рефлекторной возбудимости у декапитированных и интактных лягушек (*R. temporaria*) после обескровливания.

¹ Мы применяем термины „стимулирующие“ и „угнетающие“ влияния для указания общего направления изменений состояния нервной системы. Стимулирующие влияния придают нервной системе большую устойчивость, угнетающие же уменьшают эту устойчивость. При этом мы считаем, что стимуляция может не совпадать с возбуждением, а угнетение — с торможением, так как известно, что во многих случаях возбуждение нервной системы приводит к ухудшению ее функционального состояния, торможение же — к улучшению.

Таблица 4

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости у декапитированных лягушек и у лягушек с неповрежденным мозгом после обескровливания. Ноябрь и декабрь 1944 г. и январь 1945 г.

№№ опытов	Время (в минутах)		Время (в процентах)	
	лягушки		лягушки	
	декапитиро- ванные	с неповрежденным мозгом	декапитиро- ванные	с неповрежденным мозгом
1	45	48	100	106
2	40	73	100	173
3	55	115	100	202
4	82	130	100	140
5	70	50	100	71
6	40	80	100	200
7	83	100	100	194
	Среднее		100	155

В каждом опыте параллельно исследовались 2 лягушки — одна декапитированная и одна с интактным мозгом. Из данных табл. 4 видно, что во всех опытах, за исключением одного (№ 5), лягушки с неповрежденным мозгом после обескровливания сохраняли рефлекторную возбудимость значительно дольше (в среднем на 55%), чем декапитированные.

В табл. 5 приводятся опыты, в которых одновременно исследовались — лягушка с полностью удаленным головным мозгом и лягушка с частично экстирпированным головным мозгом — до среднего мозга включительно. Удаление головного мозга производилось сразу же после обескровливания. Как и в предшествующей серии опытов, спинальные лягушки после обескровливания утрачивали рефлекторную возбудимость значительно раньше, чем лягушки с частично сохранным головным мозгом. Возбудимость у бульбарных лягушек сохранялась в среднем на 43% времени дольше, чем у спинальных.

Таким образом, наши опыты с обескровливанием, в соответствии с результатами опытов Тонких, позволяют сделать заключение, что регулирующие влияния головного мозга на спинной нельзя свести только к изменениям кровоснабжения. Головной мозг может изменить функциональные свойства спинного мозга непосредственно нервным путем.

Детальный анализ данных, приведенных в табл. 4 и 5, показывает, что длительность сохранения рефлекторной возбудимости у лягушек одной и той же группы, напр. спинальных, в различных опытах неодинакова, причем разница достигает значительных величин. Это объясняется рядом причин. Во-первых, нервная система различных лягушек обладает неодинаковой выносливостью к лишению кровоснабжения вследствие различного исходного состояния — возраста, пола, степени истощения и т. д. Во-вторых, большое значение имеет температура внешней среды, при которой производились опыты. Между тем, в лаборатории на протяжении ряда месяцев, в течение которых ставились опыты, температура не была одинаковой, и колебания ее отражались на длительности сохранения рефлекторной возбудимости в различные опыты.

ные дни. Наконец, в-третьих, следует считаться также и с неодинаковой оперативной травмой, значение которой будет показано при дальнейшем изложении.

Таблица 5

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости у спинальных и бульбарных лягушек (*R. temporaria*) после обескровливания. Январь, февраль, март и апрель 1945 г.

№№ опытов	Время (в минутах)		Время (в процентах)	
	лягушки		лягушки	
	спинальные	бульбарные	спинальные	бульбарные
1	87	137	100	152
2	78	70	100	90
3	86	92	100	107
4	35	58	100	156
5	58	18	100	30
6	70	87	100	137
7	100	170	100	170
8	82	108	100	131
9	70	100	100	157
10	75	90	100	120
11	59	132	100	223
12	40	69	100	172
13	40	58	100	145
14	71	119	100	172
15	237	300	100	127
16	174	372	100	214
17	187	239	100	128
18	127	268	100	210
19	104	255	100	245
20	194	244	100	126
21	120	180	100	150
22	145	230	100	158
23	180	84	100	47
24	124	84	100	68
25	130	171	100	132
	Среднее		100	143

Об угнетающих влияниях головного мозга на спинной

Наряду со стимулирующими влияниями головного мозга на спинной, в наших опытах мы столкнулись и с эффектами противоположного, угнетающего характера.

Для нивелировки значения температурного фактора мы всегда сравнивали друг с другом только результаты исследованной в одном и том же опыте пары лягушек. Для устранения различий в степени операционной травмы все оперативные воздействия производились по одному и тому же способу. Несмотря на это, в ряде опытов мы все же столкнулись с последствиями оперативной травмы, вызвавшими угнетение спинальных рефлексов.

В преобладающем большинстве парных опытов (в 27 из 32, т. е. в 84%), приведенных в табл. 4 и 5, спинальные лягушки утрачивали возбудимость раньше, чем бульбарные или лягушки с неповрежденным

мозгом. В опыте № 5 (табл. 4) было замечено, что лягушка с неповрежденным мозгом, утратившая рефлекторную возбудимость ранее спинального препарата, после обескровливания непрерывно производила движения. Это могло обусловить более быстрое истощение нервной системы и потерю рефлекторной возбудимости. В опытах №№ 2, 5, 23 и 24 (табл. 5) при операции удаления переднего, промежуточного и среднего мозга имела место травма мозга.

Для выяснения значения травмы мозга при операциях мы поставили 6 специальных опытов, результаты которых приводятся в табл. 6. Каждый опыт ставился на трех лягушках — одной спинальной и двух бульбарных. У одной из бульбарных лягушек во время операции специально производилась травма в области мозжечка и самых передних частей продолговатого мозга. Данные табл. 6 ясно показывают, что если у бульбарных лягушек при операции травмируется мозг, то они утрачивают рефлекторную возбудимость раньше не только „не травмированных“ бульбарных, но и спинальных лягушек. Если длительность сохранения рефлекторной возбудимости для спинальных лягушек принять за 100%, то для бульбарных лягушек без травмы мозга она в среднем составила 209%, в то время как для бульбарных лягушек со специально произведенной травмой мозга при операции она составила всего лишь 69%.

Таблица 6

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости у спинальных и бульбарных лягушек (*R. temporaria*) после обескровливания в связи с травмой мозга при операции. Март 1945 г.

№№ опытов	Время (в минутах)			Время (в процентах)		
	лягушки спинальные	лягушки бульбарные		лягушки спинальные	лягушки бульбарные	
		без травмы мозга при операции	с травмой мозга при операции		без травмы мозга при операции	с травмой мозга при операции
1	194	244	67	100	126	37
2	104	255	56	100	242	54
3	145	230	88	100	158	61
4	80	360	100	100	450	125
5	120	180	89	100	150	74
6	140	106	65	100	132	61
			Среднее . . .	100	209	69

Большое значение имеет и способ обескровливания. В наших опытах, как уже указывалось, обескровливание производилось путем нескольких надрезов предсердия с последующим удалением верхушки желудочка с сохранением аортальной зоны. Этот способ основывался на данных Кравчинского (1943, 1944, 1945) о возникновении в спинном мозгу после выключения аортальной рецептивной зоны необратимого торможения, которое быстро приводит к исчезновению всех рефлексов. В нескольких специально поставленных опытах мы также выключали

аортальные рецептивные зоны при обескровливании путем удаления всего сердца с обеими аортами. Как видно из данных табл. 7, бульбарные лягушки, обескровленные с удалением аортальных рецептивных зон, утрачивали рефлекторную возбудимость в среднем в 6 раз раньше, чем бульбарные лягушки, обескровленные с сохранением аортальных зон и в 2,5 раза ранее, чем спинальные, также обескровленные с сохранением аортальных зон.

Таблица 7

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости спинальными и бульбарными лягушками (*R. temporaria*) при различных способах обескровливания. Март и апрель 1945 г.

№№ опытов	Время (в минутах)			Время (в процентах)		
	лягушки спинальные	лягушки бульбарные		лягушки спинальные	лягушки бульбарные	
	обескровленные с со- хранением аортальной зоны	обескров- ленные с ис- сечением аортальной зоны		обескровленные с со- хранением аортальной зоны	обескров- ленные с ис- сечением аортальной зоны	
1	178	239	52	100	134	29
2	127	268	56	100	210	44
3	160	194	58	100	121	31
4	214	252	105	100	181	49
5	180	245	67	100	136	37
			Среднее	100	144	39

Таким образом, наряду со стимулирующими влияниями головного мозга на спинной, в тех же условиях опыта очень легко возникают и влияния противоположного, угнетающего характера, обусловленные как травматизацией при операции элементов головного мозга, так и выключением при обескровливании важных для создания тонуса нервной системы рецептивных зон.

Роль симпатических и цереброспинальных путей в проведении стимулирующих влияний головного мозга в спинной мозг

Уже в первых наших опытах обратило на себя внимание следующее явление. После перерезки спинного мозга на различных уровнях способность к длительному сохранению возбудимости его оказалась резко различной. Во-первых, часть спинного мозга, расположенная каудально от места перерезки, сравнительно быстро утрачивала рефлекторную возбудимость после перерезки сразу под продолговатым мозгом и в то же время продолжала длительно функционировать после более низких перерезок, напр. на уровне 3—4-го сегмента. Во-вторых, при перерезках мозга на уровне 3—4-го сегмента каудальный отдел его оказывался менее устойчивым и при неблагоприятных условиях утрачивал возбудимость

раньше, чем часть спинного мозга, расположенная в оральном направлении от места перерезки. Указанные наблюдения позволили предположить, что в исследованном нами стимулирующем влиянии головного мозга на спинной принимает участие и симпатическая нервная система. Это предположение основывалось также на данных Балаксиной (1939), показавшей, что лягушки с удаленным симпатическим стволом при перегревании становились малоустойчивыми и быстро утрачивали рефлекторную возбудимость.

Для анализа указанных явлений были поставлены специальные опыты с различными перерезками мозга и воздействиями на симпатическую нервную систему как в условиях перегревания, так и в условиях обескровливания.

В табл. 8 представлены результаты опытов с перегреванием лягушек. Опыты ставились на лягушках, оперированных за несколько дней до перегревания, и на лягушках, оперированных непосредственно перед перегреванием. Все лягушки 2 часа перед опытом находились при температуре внешней среды 20—22°. Перегревание при 29—31° продолжалось также 2 часа. Рефлекторная возбудимость задних конечностей исследовалась щипками пинцетом и уколами острой иглой через каждые 15 мин.

Таблица 8

Количество лягушек (*R. ridibunda* и *R. temporaria*), сохранивших рефлекторную возбудимость задних конечностей при температуре внешней среды 29—31° (в процентах)

Характер сделанных до опыта операций	Промежуток времени между операцией и перегреванием	Общее количество лягушек	Длительность перегревания (в минутах)								
			15	30	45	60	75	80	105	120	
Перерезка спинного мозга под продолговатым	10—20 мин. 2—3 дня	12	100	42	0	0	0	0	0	0	0
		4	100	45	25	0	0	0	0	0	0
Перерезка спинного мозга на уровне 3—4-го сегмента	10—20 мин. 3—25 дней	15	100	100	93	87	87	74	66	60	
		7	100	100	100	100	100	100	100	100	
Перерезка г. г. communicantium к 7-й, 8-й и 9-й парам спинно-мозговых нервов	10—20 мин. 3—5 дней	9	100	100	100	89	78	78	66	66	
		4	100	100	100	100	100	100	75	75	
Перерезка спинного мозга на уровне 3—4-го сегмента и перерезка г. г. communicantium к 7-й, 8-й и 9-й парам спинномозговых нервов	10—20 мин.	8	88	50	0	0	0	0	0	0	

Результаты этих опытов показали, что после перерезки спинного мозга под продолговатым, независимо от промежутка времени между операцией и перегреванием (10—20 мин. в острых и 2—3 дня в хронических опытах), у всех лягушек при перегревании возбудимость задних конечностей к 30—45-й минуте утрачивалась полностью. В то же время после перерезки спинного мозга на уровне 3—4-го сегмента, а также после перерезки г. г. communicantium симпатической цепочки, даже после двухчасового перегревания погибало только около 35—40% притом большею частью в острых опытах. Между тем, если у одной и той же лягушки одновременно производились и перерезка спинного мозга, и перерезка г. г. communicantium, то в острых опытах рефлекторная возбудимость задних конечностей утрачивалась у всех лягушек уже к 45-й минуте.

Результаты, полученные при перегревании лягушек, нашли подтверждение и в опытах с обескровливанием. В табл. 9 приводятся данные о длительности сохранения рефлекторной возбудимости при раздражении задних конечностей у обескровленных лягушек после смазывания симпатических цепочек 0.2%-м раствором никотина и перерезки спинного мозга на уровне 3—4-го сегментов. Обескровливание производилось описанным ранее способом. Каждый опыт ставился параллельно на 4 лягушках.

Таблица 9

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости при раздражении задних конечностей обескровленных лягушек (*R. temporaria*) после смазывания никотином симпатических цепочек и перерезки спинного мозга на уровне 3—4-го сегментов.
Декабрь 1945 г.

№№ опытов	Время (в минутах)				Время (в процентах)			
	характер воздействия				характер воздействия			
	смазывание симпатических ганглиев никотином и перерезка спинного мозга	смазывание симпатических ганглиев никотином	перерезка спинного мозга	контрольные лягушки	смазывание симпатических ганглиев никотином и перерезка спинного мозга	смазывание симпатических ганглиев никотином	перерезка спинного мозга	контрольные лягушки
1	25	70	60	115	100	280	240	460
2	50	65	65	Более 600	100	130	130	Более 1200
3	60	75	75	270	100	125	125	337
4	40	65	50	135	100	162	125	337
5	60	90	75	Более 180	100	150	125	Более 309
6	90	115	115	255	100	128	128	280
7	60	70	75	80	100	117	125	133
8	65	55	60	90	100	85	92	154
9	25	60	55	Более 600	100	240	220	Более 4000
10	55	75	80	170	100	146	164	309
	Среднее				100	156	147	Более 751

У первой из них производились смазывание симпатических ганглиев (для выключения симпатических эффектов) и перерезка спинного мозга. У второй лягушки производилось только смазывание симпатических ганглиев никотином, а у третьей — только перерезка спинного мозга. У контрольной лягушки после обескровливания обнажались симпатические ганглии и спинной мозг, но ни смазывание никотином, ни перерезка не производились.

Как видно из данных, приведенных на табл. 9, при раздражении щипками и уколами задних конечностей рефлекторная возбудимость раньше всего утрачивалась у лягушек с полным выключением нервных влияний со стороны головного мозга (смазывание симпатических цепочек и перерезка спинного мозга). У лягушек с неполным выключением связей спинного мозга с головным (либо смазыванием симпатических цепочек никотином, либо перерезкой спинного мозга) длительность сохранения рефлекторной возбудимости увеличивалась в среднем в полтора раза. Контрольные же лягушки сохраняли рефлекторную возбудимость дольше первых более чем в 7 раз.

Таким образом, результаты описанных опытов показывают, что спинной мозг, лишенный всех нервных связей с головным мозгом (перерезка под продолговатым мозгом, одновременная перерезка спинного мозга на уровне 3—4-го сегмента с перерезкой г. г. *communicantium* к 7-й, 8-й и 9-й парам нервов), быстро утрачивает рефлекторную возбудимость и в то же время оказывается значительно более устойчивым, если остаются хотя бы изолированные симпатические или другие нервные связи.

Длительность сохранения рефлекторной возбудимости в частях тела, связанных с оральной и каудальной частями перерезанного спинного мозга

В опытах с перерезками на различных уровнях спинного мозга можно было отметить резко выраженную разницу в длительности сохранения рефлекторной возбудимости в оральной и каудальной частях спинного мозга. Эта разница была обусловлена не только послеоперационными шокowymi явлениями; так, она проявлялась даже в тех опытах, в которых обескровливание или перегревание производились спустя 10—25 дней после операции.

Если перерезка спинного мозга производилась под продолговатым мозгом, то при перегревании спинальные рефлексы с передних и задних конечностей угасали почти одновременно, бульбарный же роговичный рефлекс исчезал на 5—10 мин. позднее. Значительно более резкая разница обнаруживалась при перерезке г. г. *communicantium* в сочетании с низкими перерезками спинного мозга, напр. на уровне 4—5-го сегментов. В этом случае при перегревании рефлекторная возбудимость передних конечностей и роговицы сохранялась еще значительное время после утраты возбудимости задними конечностями. Аналогичные данные получились и в опытах с обескровливанием. У трех лягушек с перерезками спинного мозга на уровне 3—4-го сегмента, обескровленных спустя 5—15 дней после операции, длительность сохранения рефлекторной возбудимости на передних конечностях после удаления верхушки желудочка была больше, чем на задних, на 10—20%, роговичный же рефлекс угасал еще позже.

Эти наблюдения также показывают, что отделы спинного мозга, имеющие связи с головным мозгом через цереброспинальные или симпатические пути, оказываются более устойчивыми, чем отделы, лишенные этой связи.

Как уже указывалось, если после потери возбудимости, возникшей в результате перегревания, лягушку извлечь из термостата и охладить, то рефлекторная возбудимость вновь восстанавливается. Вначале возникают рефлексы при раздражении роговицы и ноздрей, некоторое же время спустя и рефлексы при раздражении конечностей. У лягушек с перерезкой *r. r. communicantium* к 7-й, 8-й и 9-й корешкам при раздражении задних конечностей рефлекторная возбудимость восстанавливается позднее, чем при раздражении передних, иннервируемых сегментами спинного мозга, сохранившими связи с симпатической цепочкой.

Интересно, что моторные функции спинного мозга восстанавливаются раньше, чем чувствительные. После извлечения лягушки из термостата, когда еще при раздражении конечностей не обнаруживается никаких рефлексов, можно получить движения всех конечностей при раздражении области ноздрей. Аналогичные факты были получены также в опытах с лягушками, у которых были перерезаны *r. r. communicantes* к 7-й, 8-й и 9-й парам нервов. В этих опытах, в определенной стадии восстановления после перегревания, рефлекторная возбудимость задних конечностей еще отсутствовала, движение же этих конечностей уже можно было вызвать при раздражении передних конечностей.

При обескровливании чувствительные функции утрачивались также ранее моторных, и, после полной утраты рефлекторной возбудимости, при раздражении конечностей движение последних еще получалось при воздействии на некоторые рецептивные зоны, связанные с головным мозгом, в частности на слизистую оболочку и кожу в области ноздрей. Таким образом, в этих опытах афферентные функции спинальных сегментов так же, как и в опытах с перегреванием, утрачивались ранее эфферентных функций.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Многочисленные наблюдения, сделанные в связи с изучением явлений спинального шока, а также в связи с травмами, которым подвергается продолговатый мозг при различного рода операциях, показывают, что бульбарный отдел головного мозга оказывает существенное влияние на спинной.

В опытах, описанных в этой работе, наблюдались как стимулирующие, так и угнетающие влияния продолговатого мозга на спинной. Эти влияния особенно отчетливо выявлялись в условиях гиподинамии, создаваемой высокой температурой внешней среды или обескровливанием. В этих условиях отсутствие стимулирующих влияний со стороны продолговатого мозга (после выключений связей с ним спинного мозга) способствовало быстрому угасанию спинальных рефлексов.

Как известно, в продолговатом мозгу расположены ядра периферических парасимпатических нервов, но наряду с ними в нем локализованы высшие вегетативные центры, имеющие значение надсегментарных аппаратов. К ним, в первую очередь, относится открытый еще в середине прошлого столетия сосудодвигательный центр. Вопрос о вегетативных центрах, расположенных в продолговатом мозгу и оказывающих (аналогично вегетативным центрам гипоталамической области и других высших отделов головного мозга) влияние на функции различных органов и тканей, привлекает внимание ряда современных авторов (Monnier, 1939; Chen, Lim и Wang, 1937; Yi, 1938; Lim, Wang и Yi, 1938; Lim и Lu, 1938; Смирнов, 1940, 1946; Bodechtel, 1942; Кравчинский, 1943, 1944, 1945 и др.).

Китайские авторы обратили особое внимание на локализацию вегетативных центров и их путей у различных представителей позвоночных.

На основании многочисленных работ ими: а) точно установлено в продолговатом мозгу расположение центров, вызывающих возбуждающие и тормозящие влияния через симпатические нервы (Lim и Lu, 1939; Lim, Wang и Yi, 1938, и др.); б) выяснено различное расположение проводящих путей, по которым в спинном мозгу проходят от указанных центров волокна, вызывающие возбуждающие и тормозящие симпатические эффекты (Lim, Wang и Yi, 1938); в) установлены пути, связывающие гипоталамические вегетативные центры с симпатическими центрами продолговатого мозга (Wang и Ranson, 1939). Смирнов и его сотрудники (Трофимов и Раевский, 1938, 1939; Олефиренко, 1939; Раевский, 1940, 1945) показали изменения функционального состояния спинного и головного мозга в связи с состоянием дыхательного центра, в частности при раздражении головного конца перерезанного блуждающего нерва. Таким образом, работы, проведенные на различных объектах и с применением различных методов исследования, убеждают в наличии в продолговатом мозгу надсегментарных вегетативных центров.

Концепция Л. А. Орбели об адаптивно-трофических влияниях, осуществляемых через вегетативные центры не только в отношении периферических органов, но и в отношении самой центральной нервной системы, дает возможность объяснить как стимулирующие, так и угнетающие влияния вегетативных центров продолговатого мозга на спинной и головной мозг. В комплексе стимулирующих и угнетающих влияний, оказываемых головным мозгом на спинной мозг, обычно преобладают первые. Об этом свидетельствуют явления спинального шока, возникающие вслед за перерезкой нисходящих цереброспинальных путей. Выключение стимулирующих влияний путем перерезки этих путей приводит на некоторое время к исчезновению возбудимости, которая восстанавливается лишь после перестройки функционального состояния изолированного спинного мозга.

Как было показано McCouch (1924) и Fulton и McCouch (1937), превалирование у обезьян стимулирующих нервных влияний головного мозга на спинной обеспечивается лишь при наличии корковых влияний, так как только перерыв пирамидных путей приводит к появлению спинального шока. У кошек этот перевес стимулирующих влияний обуславливается теми воздействиями, которые поступают через вестибуло-спинальные пути (Fulton, Liddell и Riach, 1930). У лягушек превалирование в сторону стимулирующих влияний определяется центрами, расположенными в продолговатом мозгу, и кратковременные явления спинального шока вызываются лишь при перерыве бульбоспинальных путей. Наряду с этим, шоковые явления, как известно, у обезьян наблюдаются значительно дольше, чем у кошек, а у последних дольше, чем у лягушек.

Наличие вегетативных центров (оказывающих влияние на функциональное состояние сегментарных центров спинного мозга) в различных этажах центральной нервной системы связано с различными механизмами регуляции функционального состояния нервных центров. Так, например, у лягушек с интактным мозгом, а также у таламических лягушек изменения функционального состояния спинного мозга в сторону угнетения легко получаются после перерезки плечевого нерва. У бульбарных и спинальных лягушек такого рода воздействия не оказывают эффекта, и незначительные явления угнетения спинальных сегментов можно обнаружить лишь после резкого раздражения этого нерва (Зимкин, 1943, 1946). Вместе с тем, вегетативные центры продолговатого мозга, как это было показано в опытах Кравчинского (1945), могут вызвать полное угнетение деятельности спинного мозга при выключении воздействий, поступающих из аортальной рецептивной зоны. В то же время выключение поступления импульсов из аортальных рецептивных зон не

оказывает никакого действия на изолированный от головного мозга спинной мозг.

Таким, образом, многоэтажное расположение вегетативных центров, регулирующих функциональное состояние нервной системы, в частности спинного мозга, связано с различными способами этой регуляции, с различными реперитивными зонами, с различной реактивностью по отношению к нервным и гуморальным влияниям.

Что касается путей, через которые осуществляются исследованные нами стимулирующие влияния головного мозга на спинной, наши опыты подтвердили данные Тонких (1927, 1930) и других авторов о значении симпатической нервной системы для регуляции функционального состояния спинного мозга. Вместе с тем, наши данные совпадают с результатами работ лаборатории Асратяна (1941), в которых было показано, что влияния переднего и промежуточного мозга осуществляются как через симпатические, так и через другие интрацентральные пути (Стефанцев, 1939; Ханугина, 1939). Подтвержден нами и другой факт, обнаруженный в той же лаборатории, о резком уменьшении жизнеспособности спинного мозга, лишенного как симпатических, так и прочих нервных связей (Краснощекова, 1936; Соловьева, 1939; Асратян, 1941). Интересно, что в проведении угнетающих влияний продолговатого мозга на спинной, возникающих при перерезке аортальных нервов, прочие спинальные пути также имеют большое значение (Кравчинский, 1945). Несомненно, что в процессе регуляции головным мозгом спинного мозга через цереброспинальные пути существенная роль принадлежит вегетативным влияниям, осуществляемым помимо симпатических также и через посредство афферентных нервов (Голодов, 1946).

Таким образом, сегментарные аппараты спинного мозга, находясь под постоянным регулирующим воздействием со стороны головного мозга, в частности продолговатого, оказываются весьма устойчивыми к действию различного рода факторов. Если же эти регулирующие влияния выпадают, например, после перерезки симпатических и других цереброспинальных путей, сегментарные аппараты спинного мозга при неблагоприятных условиях быстро утрачивают возбудимость. В частности у представителей холоднокровных животных (лягушек) спинной мозг, оказываясь после описанных перерезок достаточно устойчивым при низкой температуре внешней среды, быстро теряет эту устойчивость при усилении интенсивности процессов обмена в условиях более высокой температуры.

Заслуживает внимания факт, выявившийся в ряде опытов и состоящий в том, что афферентные функции спинальных сегментов утрачиваются раньше и восстанавливаются позже, чем эфферентные функции.

ВЫВОДЫ

1. Исследовалась рефлекторная возбудимость спинного мозга лягушки при наличии и отсутствии нервных связей с головным мозгом в условиях гиподинамии, создаваемой перегреванием или обескровливанием.

2. Лишение спинного мозга нервных связей с головным мозгом путем декапитации, разрушения головного мозга или перерезки спинного мозга под продолговатым резко уменьшает длительность сохранения рефлекторной возбудимости при раздражении конечностей лягушки, находящейся в условиях гиподинамии при перегревании и обескровливании. Эта разница в длительности сохранения возбудимости спинальных рефлексов, отмечаемая при сравнении лягушек с интактным мозгом со спинальными, сохраняется также и при сравнении спинальных лягушек с бульбарными.

3. Стимулирующие влияния продолговатого мозга на спинной мозг особенно четко проявляются при исследовании рефлекторной возбудимости в условиях перегревания или обескровливания. Наряду со стимулирующими, продолговатый мозг может оказывать и угнетающие влияния, которые легко обнаруживаются при выключении аортальной рецептивной зоны или при механическом повреждении продолговатого мозга.

4. Надсегментарные ганглии продолговатого мозга оказывают на спинной мозг адаптационно-трофическое влияние и регулируют функциональное состояние сегментарных аппаратов спинного мозга.

5. Регуляция головным мозгом функционального состояния спинного мозга осуществляется как через симпатическую нервную систему, так и через другие интрацентральные пути.

6. При угнетении деятельности спинного мозга афферентные функции оказываются менее устойчивыми, чем эфферентные. В условиях гиподинамии спинальные сегменты утрачивают афферентные функции раньше, чем эфферентные; при улучшении же функционального состояния спинного мозга эфферентные функции восстанавливаются ранее афферентных.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетянц Э. Ш. и В. Л. Балакшина, Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт. 62, 141, 1933.
- Асратян Э. А., Сов. невропсихиатр., 6, 468, 1941.
- Балакшина В. Л., Тезисы докладов 6 совещания по физиол. пробл., 4, 1939.
- Голодов И. И., Тезисы докл. 11 совещ. по физиол. пробл., 22, 1946.
- Зимкин Н. В., Дисс., 1943; Физиол. журн. СССР, 32, 175, 337, 599, 1946.
- Киселев П. А., Рефераты работ Отд. биол. наук АН СССР за 1940 г., 367, 1941.
- Кравчинский Б. Д., Бюлл. эксп. биол. и мед., 15, 73, 1943; 17, 36, 1944; Усп. соврем. биол., 19, 291, 1945; Физиол. журн. СССР, 31, 25, 1945.
- Краснощекова А. Г., цит. по Асратяну.
- Кунстман К. И., Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 14, 59, 1928.
- Левитина Г. А., Арх. биол. наук, 58, № 5, 95, 1940.
- Магницкий А. Н., Арх. биол. наук, 54, 158, 1939.
- Олефиренко П. Д., Физиол. журн. СССР, 26, 244, 1939.
- Орбели Л. А., Врач. газета, № 3, 163, 1927; Лекции по физиологии нервной системы, 3 изд., 1938; Лекции по вопросам эмшей нервной деятельности, 1945.
- Рабинович Л. Г., Тезисы докл. 8 совещ. по физиол. пробл. АН СССР, 47, 1940.
- Раевский В. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 280, 1940; 20, 25, 1945.
- Рудашевский С. Е., Тезисы докл. 8 совещ. по физиол. пробл. АН СССР, 51, 1940.
- Сеченов И. М., Мед. вестн., №№ 1, 2, 3, 1863; Физиология нервной системы, 1866.
- Сеченов И. и В. Пашутин. Новые опыты над головным и спинным мозгом лягушки. СПб., 1865.
- Смирнов А. И., Тезисы докл. 7 совещ. по физиол. пробл., 62, 1940; Тезисы докл. научн. сессии, посвящ. десятилетию со дня смерти И. П. Павлова, 67, 1946.
- Соловьева И. А., Бюлл., эксп. биол. и мед., 8, 353, 1939.
- Стефанцев Б. Д., Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 357, 1939.
- Тонких А. В., Русск. физиол. журн., 10, 85, 1927; 12, 11, 1930.
- Тетяева М. Б. и Ц. Л. Янковская, Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 22, 231, 1940.
- Трофимов Л. Г. и В. С. Раевский, Физиол. журн. СССР, 24, 515, 1938; Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 280, 1940.
- Ханутина Д. И., Бюлл. эксп. биол. и мед., 5, 349, 1939.
- Vodechtel G. und O. Kaufmann, Fortschr. d. Neurol. und Psych., 14, 35, 1942.
- Chen M. P., R. K. S. Lim, S. C. Wang and C. C. Li, Chin. J. Physiol., 11, 367, 1937. Цит. по Berichte f. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 110, 456, 1939.
- Fulton J. F., and G. P. McCouch, J. Nerv. Ment. Dis., 86, 125, 1937.
- Fulton J. F., E. G. Liddel and D. Riach, Brain, 53, 327, 1930.
- Lim R. K. and Y. M. Lu, Chin. J. Physiol., 12, 197, 1933. Цит. по Berichte f. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 110, 455, 1939.
- Lim R. K., S. C. Wang and C. L. Yi, Chin. J. Physiol., 13, 61, 1938. Цит. по Berichte f. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 110, 456, 1939.
- McCouch G. P., Amer. J. Physiol., 71, 137, 1924.
- Monnier M., Rev. neurol., 77, 753, 1939a; Arch. intern. de physiol., 49, 455, 1939b.
- Wang S. C. and S. W. Ranson, J. Comp. Neurol., 77, 437, 1939.
- Yi, C. L., Chin. J. Physiol., 13, 411, 1938. Цит. по Berichte f. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 112, 632, 1939.

ON THE REGULATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE SPINAL CORD BY THE CEREBRUM

I. STIMULATORY AND INHIBITORY INFLUENCE OF THE MEDULLA OBLONGATA UPON THE SPINAL CORD OF THE FROGS

By *N. V. Zimkin* and *V. I. Medvedev*

Chair of Physiology of the Kirov Military Medical Academy, Leningrad

Summary

The reflex excitability of the spinal cord of frogs was studied in the presence and absence of nerve-connections between the spinal cord and the cerebrum in conditions of hypodynamia created by hyperthermia or loss of blood. The experiments were performed upon lake-frogs (*R. ridibunda*) and grass-frogs (*R. temporaria*).

The separation of the spinal cord from the cerebrum, performed by means of decapitation, destruction of the cerebrum, or transection of the spinal cord below the medulla oblongata, shortens considerably the time during which is retained the reflex excitability of the spinal cord of frogs, in which hypodynamia had been brought about by means of hyperthermia or loss of blood. This difference in the duration of the retainment of spinal reflexes is observed not only when comparing intact and spinal frogs, but also when comparing bulbar and spinal ones. It follows that the functional state of the spinal cord is „stimulated“ (improved) by the medulla oblongata.

On the other hand, the medulla oblongata exerts, in certain conditions, such as its traumatic lesion, an inhibitory influence upon the spinal cord. This inhibitory influence is also observed after excluding the aortal receptive zones. There exists, consequently, an adaptive-trophic influence of the suprasedgmental ganglia of the medulla oblongata upon the spinal cord regulating the functional state of the segmental centres of the latter. The analysis of the path-ways of this regulating influence shows that it is effected both along the sympathetic and the cerebrospinal connections.

In the course of the loss of excitability of the spinal cord, a noticeably lesser viability of the afferent functions was observed, as compared to that of the efferent ones. In conditions of hypodynamia, the spinal segments lose their afferent functions earlier; but with the improvement of the functional state of the spinal cord, its efferent functions are restored before the afferent ones.

О РЕГУЛЯЦИИ ГОЛОВНЫМ МОЗГОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПИННОГО МОЗГА

СООБЩЕНИЕ II. ДЛИТЕЛЬНАЯ ФИКСАЦИЯ В СПИННОМ МОЗГУ ИСХОДНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ ДЕКАПИТАЦИИ ИЛИ РАЗРУШЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н. В. Зимкин

Кафедра физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова

Поступило 22 I 1946

Функциональное состояние спинного мозга лягушки, обусловленное целым комплексом различных, в том числе регулирующих влияний, поступающих со стороны головного мозга, может претерпевать значительные изменения. Общеизвестны примеры изменения функционального состояния спинного мозга, изучавшиеся методом Türsk. Эти изменения, наступающие после раздражения переднего и промежуточного мозга, описанные еще Сеченовым (1863, 1866), являются объектом изучения до настоящего времени. Значительные изменения можно наблюдать и в характере протекания других фазических и тонических спинальных рефлексов. В частности, в специально поставленных нами опытах на лягушках (1943, 1946) после экстирпации переднего мозга, перерезки крупных нервных стволов (плечевого, седалищного), разрушения лабиринтов и т. д., помимо изменения времени рефлекса, отмечалось: появление дисметрии при рефлексе сбрасывания со спинки смоченной в кислоте бумажки (рефлекс потирания), понижение тонуса мышц конечностей и др.

При исследовании нами указанных рефлексов у лягушек в ряде опытов, вслед за появлением расстройств рефлекторной деятельности, производились декапитация или разрушение головного мозга. В этих случаях было отмечено, что вслед за удалением головного мозга, после исчезновения шоковых явлений, функциональное состояние спинного мозга оказывается таким же, как непосредственно перед оперативным вмешательством; такое состояние сохраняется длительное время. В спинном мозгу как бы фиксируется то состояние, которое имелося до декапитации или разрушения головного мозга. Вопрос о фиксации в спинном мозгу, после декапитации или разрушения головного мозга, исходного функционального состояния был подвергнут нами специальному изучению.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на озерных лягушках (*R. ridibunda*) в весенние месяцы¹ 1943 и 1944 гг. в г. Самарканде. Как до, так и после декапитации или разрушения головного мозга исследовались: время рефлекса (по Türck), рефлекс сбрасывания бумажки со спинки, тонус задних конечностей.

Методика исследования времени рефлекса по Türck не требует описания. Рефлекс сбрасывания исследовался также обычным путем и считался нормальным, если после наложения бумажки, смоченной 20%-м раствором серной кислоты, лягушка сбрасывала ее или дотрагивалась до нее лапкой. Если движение становилось менее координированным, и лапка при своем движении проходила мимо бумажки на расстоянии не далее 2 см, рефлекс считался дисметричным и обозначался как дисметрия первой степени (D1). При большем расстройстве координации, когда лапка поднималась выше колена, но проходила мимо бумажки не ближе 2 см, мы говорили о дисметрии второй степени (D2). Случаи, когда в ответ на раздражение лапка не поднималась выше колена, обозначались нами как дисметрия третьей степени (D3).

Рефлекторный тонус задних конечностей определялся по „застыванию“ конечности в приданном положении. Обычно как у интактной, так и у спинальной лягушки, находящейся в сидячем положении, задние конечности приведены к туловищу и, вследствие наличия в них тонического напряжения, после отведения сразу же вновь возвращаются в исходное флексированное положение. При расстройстве нормального характера протекания тонических рефлексов, конечности теряют флексорный тонус и могут „застывать“ в состоянии отведения. При небольшой степени уменьшения флексорного тонуса застывание происходит только при экстензии в голеностопном суставе (+), при средней степени — в голеностопном и коленном суставах (++), при резком уменьшении — в голеностопном, коленном и бедренном суставах (+++).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Из повседневных наблюдений хорошо известно, что у декапитированных лягушек (после исчезновения шоковых явлений) задние конечности находятся в состоянии приведения к туловищу, рефлекс сбрасывания при накладывании раздражителя на спинку осуществляется совершенно точно, время же рефлекса, определяемое по Türck, при раздражении 0.5%-й кислотой, не превышает нескольких секунд. Но этот нормальный характер протекания перечисленных тонических и фазических рефлексов может значительно измениться, когда непосредственно перед декапитацией в спинном мозгу вызывается состояние угнетения. Это состояние угнетения, как уже указывалось, остается на длительное время и после декапитации.

Фиксация угнетенного состояния спинного мозга, наблюдавшегося перед декапитацией или разрушением головного мозга, констатировалась нами в 27 опытах: в 13 — после перерезки плечевых нервов, в 6 — после разрушения лабиринта, в 4 — после удаления переднего мозга и в 4 — после частичного повреждения переднего и среднего мозга.

В табл. 1 приводится один из опытов, наглядно демонстрирующий явление фиксации спинным мозгом наблюдавшегося перед разрушением головного мозга исходного состояния. После исчезновения шоковых явлений, спустя 12—18 мин. вслед за разрушением головного мозга восстановился тот же характер протекания рефлексов, который был перед операцией.

¹ В зимние месяцы наиболее часто применявшийся способ воздействия для изменения функционального состояния спинного мозга — перерезка плечевого или седалищного нерва — не вызывает эффекта, в летние же месяцы у лягушек сразу же после декапитации утрачивается рефлекторная возбудимость.

Таблица 1

Фиксация в спинном мозгу лягушки нормального функционального состояния, имевшего место до разрушения головного мозга. Опыт 21 III 1943

Час.	Мин.	Время рефлекса по Türk (в сек.)		Рефлекс сбрасывания		„Застывание“ задних конечностей			
		права	слева	справа	слева	справа	слева		
9	15	2	2	Норм.	Норм.	—	—		
9	20	1	2	”	”	—	—		
9	28	2	2	”	”	—	—		
9	30	Разрушение головного мозга							
9	42	3	4	Норм.	Норм.	—	—		
9	48	2	2	”	”	—	—		
9	55	2	2	”	”	—	—		
10	10	2	1	”	”	—	—		
10	42	2	2	”	”	—	—		
11	15	2	2	”	”	—	—		
11	45	2	1	”	”	—	—		
12	20	2	2	”	”	—	—		

В табл. 2 приводится опыт, в котором после разрушения головного мозга зафиксировалось исходное состояние угнетения деятельности спинного мозга.

Таблица 2

Фиксация в спинном мозгу лягушки функционального состояния, имевшего место до разрушения головного мозга

День и месяц	Час.	Мин.	Время рефлекса по Türk (в сек.)		Рефлекс сбрасывания		„Застывание“ задних конечностей		
			справа	слева	справа	слева	справа	слева	
20 IV 1943	10	36	1	2	Норм.	Норм.	—	—	
	10	43	Перерезка правого плечевого нерва						
	10	46	9	4	Д1	Д1	+	+	
	10	51	24	Больше 60	Д1	Д1	—	+	
	10	55	Разрушение головного мозга						
	11	00	8	Больше 60	Д1	Д1	+	+	
	11	07	18	20	Д1	Д2	+	+	
	11	24	15	22	Д1	Д1	+	+	
	11	40	15	43	Д1	Д1	+	+	
	12	02	21	ольше 60	Д1	Д1	+	+	
	15	35	12	10	Норм.	Норм.	+	+	
21 V	12	07	2	2	”	”	—	—	

У лягушки, у которой при исследовании рефлексов обнаруживался совершенно нормальный характер протекания рефлекторных реакций, был перерезан справа плечевой нерв. В результате изменения (после перерезки) состава афферентного потока, поступающего в центральную

нервную систему, обнаружилось извращение нормального характера течения изучавшихся рефлексов: рефлекс сбрасывания стал дисметричным, уменьшился флексорный тонус задних конечностей и последние стали „застывать“ в состоянии отведения, время же рефлекса, исследованное по способу Türck, резко увеличилось. После установления этих расстройств был разрушен головной мозг. В обычных условиях после разрушения всего головного мозга или декапитации, рефлекс сбрасывания, тонические рефлексы и время рефлекса существенно не нарушаются.

Но когда разрушение головного мозга было произведено на фоне извращения перечисленных рефлексов, это „состояние извращения“ не прекратилось и наблюдалось еще длительное время. В данном опыте через 3 час. 40 мин. рефлекс сбрасывания был уже точным, время же рефлекса и характер протекания тонических рефлексов стали такими, какими они были до перерезки нервов, лишь на следующий день. Следовательно, после декапитации или разрушения головного мозга в спинном мозгу на длительное время фиксировалось то функциональное состояние, которое имело место до оперативного вмешательства.

Следует указать, что перерезка плечевого нерва, как показали специально поставленные опыты (Зимкин, 1943, 1946), у спинальных лягушек весной не вызывает каких-либо существенных изменений в характере протекания исследованных нами рефлексов. Эти изменения легко возникают лишь у лягушек с неповрежденным мозгом и на таламических препаратах. Но если у лягушки с интактной нервной системой изменения функционального состояния спинного мозга возникли, то они оказываются весьма стойкими и, как видно из приведенного в табл. 2 примера, длительно сохраняются после декапитации или разрушения головного мозга.

В опыте, приведенном в табл. 2, функциональное состояние спинного мозга возвратилось к состоянию, обычно наблюдаемому после разрушения головного мозга или декапитации, на следующий день. Но в значительном числе опытов, если декапитация производилась на фоне резко выраженной дисметрии, ослабления флексорного тонуса задних конечностей и увеличения времени рефлекса, с течением времени наблюдается не возвращение к обычно наблюдаемому после декапитации состоянию, а наоборот, еще большее отклонение от этой нормы. При этом нередко через 1—3 часа после разрушения головного мозга или декапитации возбудимость понижалась настолько, что лягушка переставала реагировать на раздражение не только 1—2%-ой, но даже 5%-ой серной кислотой и вскоре погибала (табл. 3), хотя после обычной декапитации, при нормальном исходном состоянии, лягушки живут еще несколько суток.

В ряде опытов у лягушки вызывались судороги путем раздражения головного мозга, напр. накладыванием бумажки, смоченной стрихнином. В стадии резко выраженного развития судорог также производилась декапитация. Но такого рода судорожное состояние после перерыва связи между спинным и головным мозгом никогда не оставалось на более или менее длительное время.

Спустя 3—5 сек. после декапитации, судороги исчезали, конечности расслаблялись и вслед за прекращением шоковых явлений через 5—10 мин. лягушка мало отличалась чем-либо от обычной декапитированной лягушки.

Таким образом, влияния головного мозга „пускового“ характера, напр. вызывающие возбуждение эфферентных центров, связанных с движением мышц, не оставляют заметных изменений в состоянии спинного мозга и после декапитации ничем себя не проявляют. В то же

время влияния головного мозга адаптивно-трофического характера, не проявляясь в каких-либо видимых реакциях, напр. движениях, резко меняют функциональное состояние спинного мозга, остающееся и после декапитации.

Наконец, следует указать на одну интересную деталь, выявленную во многих опытах. Если до перерыва связи между спинным и головным мозгом обнаруживалась функциональная асимметрия в протекании рефлекторных реакций, то эта асимметрия обычно после декапитации оказывалась также зафиксированной и наблюдалась в течение длительного времени.

Иллюстрацией этого явления служат протоколы опытов, приведенные в табл. 2 (время рефлекса) и в особенности в табл. 3.

Т а б л и ц а 3

Час.	Мин.	Время рефлекса по Türk (в сек.)		Рефлекс сбрасывания		„Застывание“ задних конечностей		Примечания	
		справа	слева	справа	слева	справа	слева		
11	03	1	2	Норм.	Норм.	—	—	После разрушения лабиринта возникла функциональная асимметрия. Слева уклонения от нормы выражены резче, чем справа. Те же соотношения остались после разрушения головного мозга	
11	15	1	2	„	„	—	—		
11	17			Разрушен лабиринт справа					
11	19	2	5	Д1	Д2	—	+		
11	21	3	5	Д1	Д3	—	++		
11	23			Разрушен головной мозг					
11	28	15	29	Д2	Д3	+	+++		
11	48	11	17	Д2	Д2	+	+++		
12	15	12	14	Д1	Д2	+	+++		
13	37	53	Более 60	Д2	Д3	+++	+++		
14	20	Более 60	Более 60	Д3	Д3	+++	+++		
15	35	Полное отсутствие возбудимости. Не дышит. Сердце не сокращается. Лягушка погибла.							

Разрушение правого лабиринта вызвало двухсторонние изменения в характере протекания исследованных нами рефлексов, но эти изменения носили асимметричный характер и на левой стороне были выражены сильнее. После разрушения головного мозга эта асимметрия продолжала иметь место в течение длительного времени — почти до полного исчезновения рефлекторной возбудимости, наступившей через 4 часа после разрушения головного мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Влияния, оказываемые одними отделами центральной нервной системы на другие, в частности влияния головного мозга на спинной мозг, имеют различные механизмы. Помимо различного рода влияний, осуществляемых косвенными путями — регуляцией просвета сосудов, регуляцией деятельности органов внутренней секреции и т. д., головной мозг может влиять на спинной путем непосредственных воздействий через нервные элементы. Эти последние воздействия имеют двойкий характер. Наряду с влияниями пускового характера, головной мозг нервным путем оказывает на нижележащие отделы воздействия иного рода, изменяющие лишь функциональные свойства спинного мозга и выявляющиеся, напр., при изучении явлений шока, субординации и т. д. Разрабатывая вопрос

о трофической функции нервной системы, Л. А. Орбели (1923, 1927 и 1934) выдвинул представление об адаптационно-трофических влияниях, оказываемых нервной системой, в частности, через симпатическую нервную систему на все ткани и органы и системы органов, включая и центральную нервную систему. В последнее время в лаборатории Л. А. Орбели было установлено, что адаптационно-трофические влияния на функции спинного мозга могут осуществляться и через чувствительные нервы (Голодов, 1946).

Этот вновь установленный механизм влияний на центральную нервную систему, повидимому, обуславливает целый ряд функциональных воздействий на спинной мозг, сохраняющихся после выключения симпатических путей (Kato, 1934; Стефанцев, 1939; Асратян, 1941; Кравчинский, 1945; Зимкин и Медведев, 1947).

Как известно, влияния пускового характера, напр. при раздражении моторной зоны коры, протекают с очень коротким латентным периодом и прекращаются сразу же после прекращения раздражения. В то же время влияния адаптационно-трофического характера, как это наблюдалось еще в опытах Сеченова с торможением спинальных рефлексов (1863), возникают спустя некоторое время после начала раздражения и сохраняются некоторый период времени после прекращения действия раздражителя.

В наших опытах мы также столкнулись с двумя различными видами воздействий головного мозга. В одном случае воздействия головного мозга на спинной мозг прекращались сразу же после нарушения связи между ними, напр. после перерезки спинного мозга под продолговатым или после разрушения головного мозга. Примером такого рода воздействий могут служить судороги, вызывавшиеся нами путем механического или химического (стрихнин) раздражения переднего мозга лягушки.

После перерезки спинного мозга или декапитации эти судороги тотчас же исчезали, не оставляя каких-либо заметных изменений в функциональном состоянии спинальных сегментарных аппаратов. Следовательно, чтобы такого рода влияния надсегментарных аппаратов на спинной мозг могли осуществиться, необходимо было непрерывное поступление потока импульсов из высших отделов центральной нервной системы. Как только этот поток импульсов прекращается, немедленно же изменяется и функциональное состояние спинного мозга, которое в примере с судорогами внешне выражается в прекращении их.

С другой стороны, выявились изменения функционального состояния спинного мозга другого рода, выражавшиеся в длительном извращении деятельности спинного мозга, не исчезающем и после перерезки его или декапитации лягушки. При этом специальные опыты показали, что это состояние развивается после произведенных воздействий, напр. перерезки плечевого нерва, не сразу, а постепенно, в течение многих минут. Интересно, что состояние угнетения развивалось и в том случае, когда вслед за изменением (в результате перерезки нерва) состава афферентного потока, поступающего в центральную нервную систему, лягушка помещалась в маленький сосуд и не совершала никаких видимых движений.

Если на фоне такого состояния производилась перерезка спинного мозга или декапитация, то, в отличие от влияний „пускового“ характера, описанные адаптационно-трофические влияния на спинной мозг наблюдались в течение длительного времени, исчисляемого десятками минут, часами, а в некоторых опытах — даже днями.

Интересно отметить, что шоковые явления, вызываемые перерезкой спинного мозга под продолговатым или разрушением головного мозга в некоторых опытах почти совершенно не отражались на последующем

функциональном состоянии головного мозга и после исчезновения шоковых явлений степень извращений течения исследованных рефлекторных реакций оставалась такой же, как и непосредственно перед развитием шока. Следовательно, процессы, вызывавшие угнетение деятельности спинного мозга в результате перерезки плечевых нервов, разрушения лабиринтов или воздействий на передний мозг, протекали независимо от явлений угнетения, обусловленных шоковыми явлениями после перерезок мозга.

Вместе с тем, в ряде других опытов наступившие после перерезки мозга шоковые явления углубили состояние угнетения, наблюдавшееся до наступления шока (табл. 3), что свидетельствует о наличии взаимодействия между этими независимо протекающими процессами, которое в одних случаях может быть выражено более, в других — менее резко.

Описанные явления позволяют высказать предположение, что адапционно-трофические влияния, оказываемые на спинной мозг и изменяющие его функциональное состояние, оказываются различными в отношении инертности вызываемых ими в мозгу процессов. Так, угнетение деятельности спинного мозга при шоке, наблюдающемся в результате перерезки мозга или декапитации, у лягушек не обладает большой инертностью и исчезает спустя 3—5—10 мин. после операции. В то же время процессы, вызывающие угнетение в описанных нами опытах, оказывались весьма инертными и, как уже указывалось, наблюдались после перерезки мозга в течение десятков минут. Таким образом, адапционно-трофические влияния, являющиеся всегда несколько более инертными, чем „пусковые“ влияния, в некоторых случаях проявляют эту инертность в спинальных сегментарных аппаратах на протяжении весьма длительного времени, в частности после нарушения связи между спинным и головным мозгом. Вопрос о роли головного мозга в устранении инертных процессов угнетения в спинальных центрах требует специального изучения.

Устойчивость рассмотренных изменений функционального состояния спинного мозга, повидимому, свидетельствует о каких-то стойких химических сдвигах, происшедших в морфологическом субстрате координационных механизмов спинного мозга. Вследствие этого функциональные структуры ряда рефлексов и характер течения их стойко изменяются на длительное время. Возникает предположение, не объясняются ли наблюдавшиеся нами явления изменением (в результате перерезки нервов, разрушения рецептивных зон, воздействий на передний мозг) химизма крови, омывающей мозг, вследствие нарушения характера секреции инкреторных органов или появления каких-либо специфических метаболитов? Повидимому, эти изменения могут происходить независимо от изменений химизма крови.

Регуляция головным мозгом спинного мозга гуморальным путем должна вызывать одинаковые двухсторонние изменения функционального состояния спинальных сегментов. Между тем, в наших опытах после односторонних перерезок нервов или разрушения рецептивных зон часто наблюдалось появление резкой асимметрии спинальных рефлексов, которая оказывалась фиксированной на длительное время и после перерыва связи между головным и спинным мозгом. Описанную асимметрию спинальных рефлексов, трудно объяснить гуморальными влияниями, можно трактовать как результат нервных воздействий. Известно, что влияния головного мозга на спинальные сегментарные аппараты как стимулирующего, так и угнетающего характера могут осуществляться нервным путем при полном выключении кровообращения (Тонких, 1930; Кравчинский, 1945; Зимкин и Медвед, 1947).

Можно думать, что в результате адаптационно-трофических воздействий, оказываемых головным мозгом на спинной, в частности через симпатические и чувствительные нервы, в сегментарных центрах возникают медленно и постепенно развивающиеся местные стойкие изменения химизма, обуславливающие и изменения функционального состояния этих центров. Эти изменения химизма могут быть в разных центрах, в том числе и в симметричных, резко различными, что и приводит к неодинаковой степени извращения характера протекания различных рефлексов и к асимметричному проявлению одних и тех же рефлекторных реакций.

ВЫВОДЫ

1. Исследовался характер течения спинальных рефлексов у весенних озерных лягушек (*R. ridibunda*) до и после перерыва связи между головным и спинным мозгом.

2. После перерыва связи между спинным и головным мозгом обычно наблюдаемый характер рефлекторной деятельности декапитированной лягушки имеет место лишь в том случае, если рефлекторные реакции протекали нормально до оперативного вмешательства.

3. Если головной мозг оказывает на спинной влияния, изменяющие функциональное состояние последнего и извращающие характер протекания исследованных рефлексов (рефлекс сбрасывания со спинки бумажки, смоченной кислотой, тонические рефлексы конечностей), то это извращение характера протекания рефлексов остается стойким и после перерыва связи с головным мозгом. Вслед за прекращением шоковых явлений, обусловленных перерезкой спинного мозга под продолговатым, декапитацией или разрушением головного мозга, в спинном мозгу на длительный период времени восстанавливается такое же функциональное состояние, как и до перерыва нервных связей с головным мозгом.

4. При наличии в деятельности спинного мозга искусственно созданной рефлекторной асимметрии (напр. путем воздействий со стороны головного мозга в результате одностороннего разрушения лабиринта) эта асимметрия на длительное время остается и после перерыва связи с головным мозгом.

5. Состояния, вызываемые адаптационно-трофическим влиянием головного мозга на спинной, в ряде случаев характеризуются резко выраженной инертностью и после перерыва связи между указанными отделами нервной системы могут фиксироваться в спинальных сегментарных ганглиях на десятки минут, часы и даже дни. Эта инертность, обуславливающая состояние угнетения и расстройство интрацентральных координационных процессов, повидимому, объясняется стойкими изменениями химической среды в нервных центрах. При этом указанные стойкие изменения следует трактовать как результат локальных изменений, вызванных не гуморальным, а непосредственно нервным путем.

6. Влияния головного мозга на спинной „пускового“ характера, вызывавшие в наших опытах фазические сокращения мышц, напр. кратковременные судороги, не обладают инертностью и исчезают сразу же после прекращения нервной связи между этими отделами головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Сов. нейропсихиатрия, 6, 468, 1941.
 Голодов И. И., Тезисы II совещ. по физиол. проблемам, 1946.
 Зимкин Н. В., Диссертация, 1943; Физиол. журн. СССР, 32, 175, 337, 599, 711, 1946.
 Зимкин Н. В. и В. И. Медведев, Физиол. журн. СССР, 33, № 2, 1947.
 Кравчинский Б. Д., Физиол. журн. СССР, 37, 11, 1945.
 Орбели Л. А., Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 6, 1, 1923; Врач. газета, № 3, 163, 1927; Лекции по физиологии нервной системы, 1934.
 Сеченов И. М., Мед. вестн., №№ 1, 2, 3, 1863; Физиология нервной системы, 1866.
 Стефанцев Б. Д., Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 357, 1939.
 Тонких А. В., Русск. физиол. журн., 10, 85, 1927; 12, 11, 1930.
 Kato G., 1924, цит. по Беритов. Общая физиология мышечной и нервной системы. 331, 1937.

ON THE REGULATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE SPINAL CORD BY THE CEREBRUM

II. PROLONGED FIXATION OF THE INITIAL FUNCTIONAL STATE AFTER DECAPITATION OR DESTRUCTION OF THE CEREBRUM

By *N. W. Zimkin*

Chair of Physiology of the Kirov Military Medical Academy, Leningrad

Summary

1. The character of spinal reflexes was studied in lake-frogs (*R. ridibunda*) in spring, before and after severing the connection between the spinal cord and the cerebrum.

2. After this severance, the usual character of reflex function of the decapitated frog is retained in those cases only, when the reflex reactions had been normal before the operation.

3. If, however, the functional state of the spinal cord before its separation from the cerebrum was altered due to influences exerted by the latter, and the character of the spinal reflexes (removal from the skin of a piece of paper soaked with acid solution, tonic reflexes of the extremities) was thereby changed, the unusual reflexes persisted after the transection of the cord. This persistence of the changed functional state could be observed after the disappearance of the state of shock brought about by the operation, and lasted for a long time.

4. When reflex asymmetry was artificially created in the spinal cord by means of unilateral affections of the cerebrum (e. g., by destroying one labyrinth), a durable persistence of this asymmetry was observed after disconnecting the cord and the cerebrum.

5. The functional state created by the adaptive-trophic influence of the cerebrum upon the spinal cord is, in certain cases, extremely inert, and may persist in the segmentary spinal ganglia, even after severing the connection between these parts of the central nervous system for scores of minutes, hours and even days.

This inertia, which is responsible for the depression and disturbance of intracentral coordination, is apparently due to changes of the chemical environment in the spinal nerve centres. These durable changes should be regarded as a result of local effects, brought about by means of nervous, and not humoral, influences.

6. The motor influence of the cerebrum upon the spinal cord manifested in our experiments in the form of brief phasic contractions of skeletal muscles, is not inert and disappears immediately after disconnecting the cerebrum and the spinal cord.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОИСХОЖДЕНИЕ БИОТОКОВ ПЕРЕДНИХ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

И. Беритов и А. Ройтбак

Физиологический институт им. И. С. Бериташвили Академии Наук Грузинской ССР

Поступило 2 II 1946

Как известно, во время рефлекторной деятельности спинного мозга от передних корешков отводятся как медленные потенциалы, так и быстрые, подобные аксонным биотокам возбуждения. При некоторых слабых раздражениях могут наблюдаться исключительно медленные потенциалы. Быстрые колебания возникают на определенном уровне медленных потенциалов. Varon и Matthews (1938), впервые изучившие это явление, предположили, что быстрые потенциалы представляют собою биотоки возбуждения двигательных волокон, медленные же потенциалы являются биотоками возбуждения мозга, а именно, синапсов или голых безмякотных окончаний при синапсах, ибо в этих безмякотных образованиях и процессы возбуждения протекают длительно. Тела же двигательных клеток, по их мнению, играют второстепенную роль.

Мы исследовали биотоки передних корешков. Наша задача заключалась в точной характеристике электрической активности передних корешков и в выяснении ее происхождения. С этой целью биотоки передних корешков сопоставлялись с биотоками мозга и задних корешков.

Исследование проводилось на люмбальных препаратах лягушки. Во всех опытах все передние корешки препарата были перерезаны. Были также перерезаны все задние корешки, кроме IX и X на одной стороне. На этой же стороне отпрепаровывались п. *peroneus* или п. *ischiiadicus* для раздражения, которое производилось релаксационным раздражителем. Продолжительность каждого удара была около 0.1 с. Биотоки изучались катодным осциллографом. Они отводились от X, IX и VIII передних корешков соответствующей стороны крючковатым серебряным электродом через сетку усилителя, причем электрод накладывался на расстоянии 1—2 мм от мозга. Земля подводилась к серебряной пластинке, на которой лежал препарат. Усилитель с емкостной связью давал возможность регистрировать биотоки до 5 герц без изменения, а биотоки 3—1 герц с ослаблением на 15—40%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При всяком активном состоянии поясничного отдела спинного мозга передние корешки (VIII, IX и X) обнаруживают электрическую активность. При этом наступают как медленные, так и быстрые колебания потенциала. Медленные потенциалы, вызванные одним ударом раздражения, в наиболее выраженных случаях состоят из трех фаз. Первая фаза (отрицательная) наибольшей амплитуды и продолжается 30—40 с, вторая (положительная) значительно слабее и продолжается около

140—150 σ , а третья, вновь отрицательная, еще более слабая, длится еще дольше—250—300 σ (рис. 1).

Характерно, что при повторных раздражениях, когда каждый удар приходится во время второй или третьей фазы предыдущего медленного потенциала, медленный компонент, отвечающий новому удару, главным образом его первая фаза, наступает заново почти с такой же или с еще большей амплитудой (рис. 2, 3, 4). Чаще всего при повторных раздражениях в ритме 10—25 в сек. медленный компонент первоначально нара-

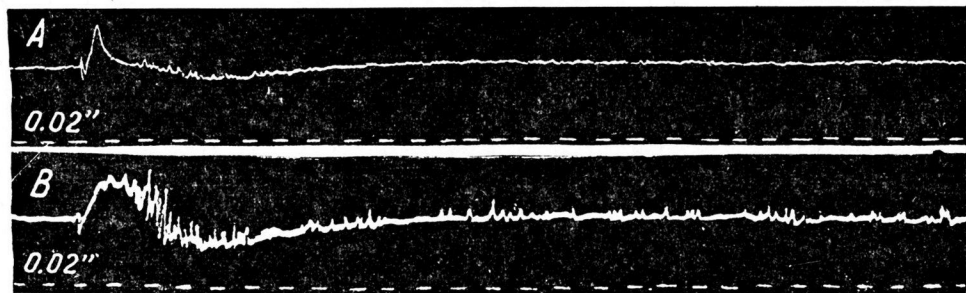


Рис. 1. А—Люмбальный препарат лягушки № 40. 25 IV 1945; все передние корешки перерезаны, а из задних перерезаны все, кроме IX и X справа; то же на всех других препаратах, приведенных на последующих рисунках; биотоки отводятся от переднего корешка справа на расстоянии 1—2 мм от мозга; раздражается п. rogopeus одним ударом релаксационного раздражителя, сила раздражения 1.2 V. В—люмбальный препарат № 36. 18 IV 1945; отведение от IX переднего корешка; раздражается п. rogopeus одним ударом, сила раздражения 3 V. На этой и на всех последующих осциллограммах отклонение луча на 1 мм соответствует 15 микровольтам.

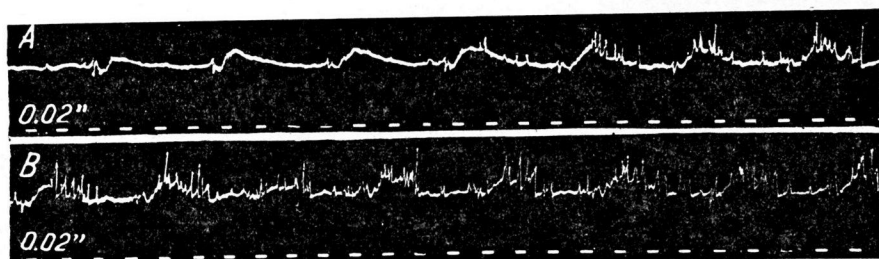


Рис. 2. Люмбальный препарат № 23. 28 III 1945. Отведение от IX переднего корешка справа; раздражается п. rogopeus dex.; сила раздражения 1 V. А—начало раздражения, В—продолжение.

стает. В этом отношении медленный компонент электрического эффекта переднего корешка характерно отличается от медленного компонента задних корешков и самого мозга, ибо в этих случаях каждый новый эффект после первого оказывался значительно ослабленным. Это, между прочим, хорошо видно на рис. 3, где при отведении биотоков от боковой поверхности мозга все последующие эффекты с интервалом 70 σ после первого эффекта оказываются ослабленными.

При частых раздражениях 100 в сек. и выше, медленный компонент наступает в самом начале раздражения в усиленной форме в виде одной отрицательной и одной положительной фазы. Медленные потенциалы наступают и потом во все время раздражения, причем продолжительность и амплитуда их разные и не зависят от ритма раздражения; быстрые колебания располагаются на фоне их. При этом обращает внимание, что

в период положительной фазы начального медленного потенциала быстрые колебания выступают слабее (рис. 5, *B* и *C*).

Медленные потенциалы наступают иногда сейчас же после проникновения импульса возбуждения в мозг. Об этом импульсе возбуждения мы можем судить по небольшому быстрому колебанию, которое пред-

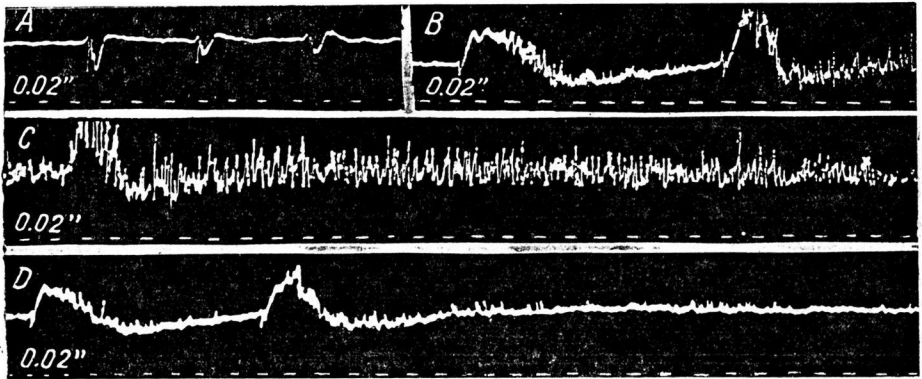


Рис. 3. Люмбальный препарат № 36. 18 IV 1945.

A — отведение от боковой поверхности IX сегмента справа; раздражается п. peroneus dex.; сила раздражения 1.2 V. *B* и *C* — отведения от IX переднего корешка справа; раздражается п. peroneus dex.; три удара раздражения через интервал 180 с; сила раздражения 1.2 V. Снимок *C* является продолжением *B*. *D* — отведение от того же корешка, два удара раздражения через тот же интервал при меньшей силе — 0.6 V.

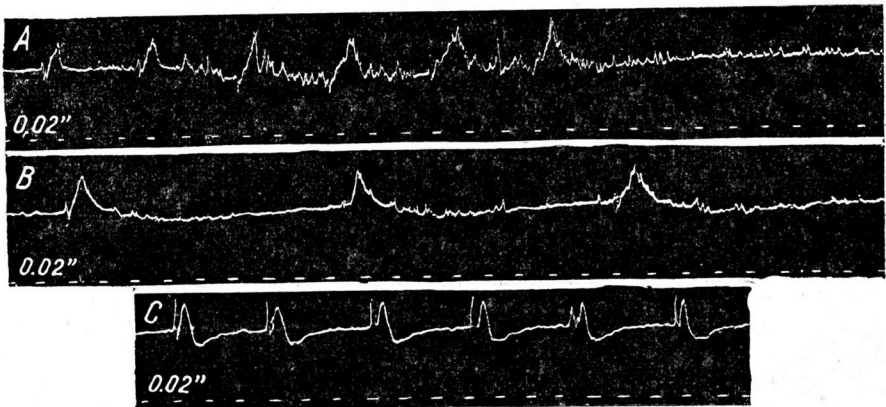


Рис. 4. Люмбальный препарат № 40. 25 IV 1945.

A — отведение от X переднего корешка справа; раздражается п. peroneus dex., сила раздражения 3 V; все 6 ударов через интервал в 60 с. *B* — тот же корешок, раздражается при той же силе, но интервал 170 с. *C* — отведение из глубины IX сегмента справа; раздражается тот же нерв при той же силе; интервал раздражения 60 с.

шествует медленному потенциалу. Этот быстрый компонент обычно наблюдается и перед медленными потенциалами мозга и задних корешков. Он выражает результат электротонического распространения биотоков возбуждения задних корешков и их коллатералей. На рис. 1, 3 и 4 начальный быстрый компонент приходится перед самым медленным потенциалом. Иногда ясно видна небольшая задержка в пределах одной сигмы по окончании быстрого эффекта до начала медленного (рис. 6, *B*).

Во всяком случае ясно, что наименьший скрытый период появления медленных потенциалов равняется длительности импульса возбуждения заднекорешковых волокон.

При сопоставлении медленных потенциалов от поверхности мозга и передних корешков ясно видно, что они являются противоположными по направлению и притом первая фаза при отведении передних кореш-

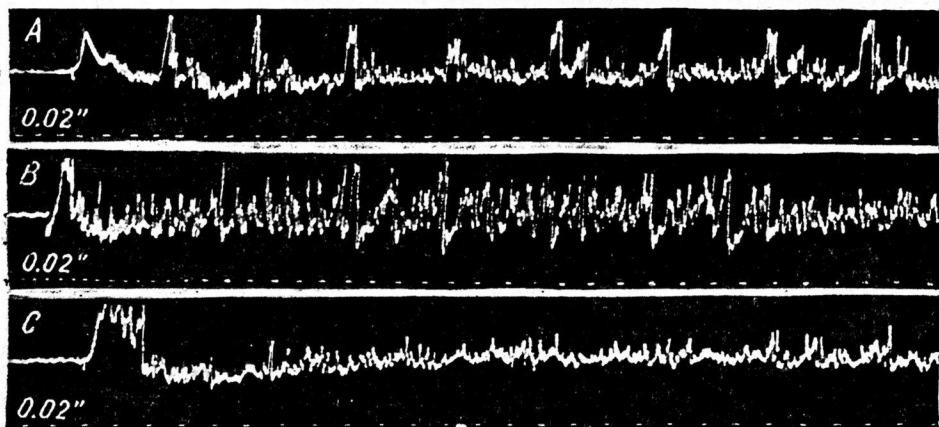


Рис. 5. Люмбальный препарат № 34, 14 IV 1945. Отведение от X переднего корешка справа. Раздражается тетанически п. *peroneus dex.*
 А — при интервале 70σ (14 в сек.) и силе раздражения 0.6 V. В — при интервале 8σ (125 в сек.) и силе 0.6 V. С — при интервале 3.3σ (300 в сек.) и силе 1.5 V.

ков в одних случаях является значительно более длительной, чем при отведении биотоков от мозга игольчатым электродом (рис. 3). Такая же разница бывает при сопоставлении биотоков из глубины мозга и передних корешков (рис. 4).

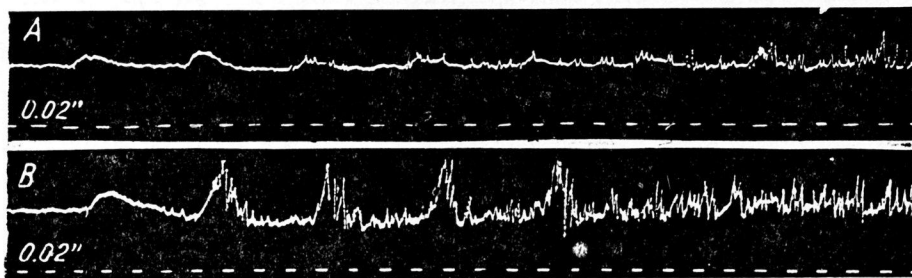


Рис. 6. Люмбальный препарат № 28, 4 IV 1945. Отведение от IX переднего корешка справа, раздражается п. *peroneus dex.* в ритме 14 в сек.
 А — при силе раздражения 1 V. В — то же при силе 2 V; в последнем случае нанесено всего 5 ударов.

На тех препаратах, которые при редких раздражениях давали длительный ряд нерегулярных медленных потенциалов с поверхности мозга, передние корешки также производили их. Но на фоне их наступали сильные быстрые колебания. На одном препарате при ритме раздражения 20 в сек. после каждого удара наступало по два больших медленных потенциала. На этом препарате и передние корешки иногда давали по два медленных потенциала (рис. 7).

На препаратах с плохим функциональным состоянием медленные потенциалы наступали без быстрых. Одно или два быстрых колебания предшествовали медленным потенциалам, как это бывает и при отведении от мозга или задних корешков. Ни усиление раздражения, ни учащение до 100 ударов в сек. не вызывали быстрых потенциалов на фоне медленных (рис. 8). Наступающие при этом длительные потенциалы совершенно

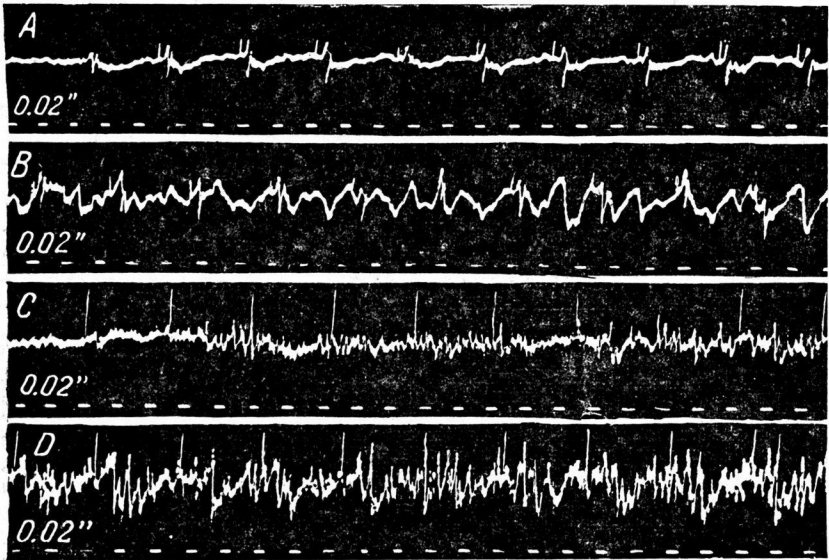


Рис. 7. Люмбальный препарат № 14. 2^д I 1945.

A — отведение от боковой поверхности IX сегмента справа; начало раздражения п. *peronei* dex. при силе раздражения 6 V. *B* — то же отведение и раздражение в период максимальной рефлекторной деятельности. *C* — отведение от IX переднего корешка на расстоянии 2 мм от мозга; начало раздражения при силе 6 V. *D* — продолжение того же раздражения в период максимальной рефлекторной деятельности. Игольчатые колебания — артефакты от раздражающих электрических ударов.

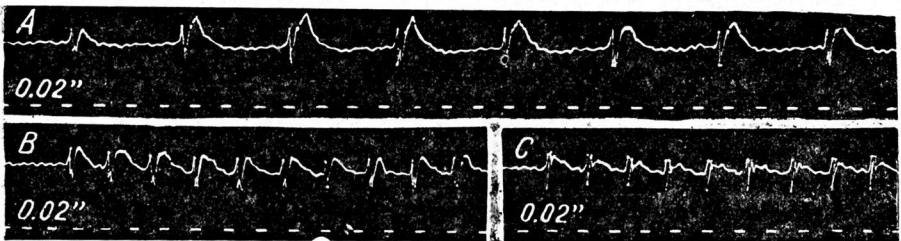


Рис. 8. Люмбальный препарат № 31. 6 IV 1945 (при плохом функциональном состоянии).

A — отведение от VIII переднего корешка справа; раздражается п. *peroneus* dex. в ритме 15 в сек., сила раздражения 2 V. *B* — такое же отведение, раздражение в ритме 36 в сек. при силе 2 V. *C* — отведение от IX переднего корешка справа, раздражение в ритме 36 в сек. при силе 2 V. Мелкие колебания в ровном ритме около 150 в сек. — какой-то артефакт.

такого же рода, как при отведении от поверхности мозга или из глубины его игольчатым электродом, а именно, первая отрицательная фаза длится короткое время (не более 30 σ), последующая за ним положительная фаза тоже длится сравнительно короткое время и притом она чрезвычайно низкой амплитуды (не более 5 μ V) (рис. 8) или же совершенно

незаметна. На одном препарате весь медленный эффект продолжался не больше 20—30 с.

Быстрые потенциалы на фоне медленных с продолжительностью около 2 с наступали в передних корешках всех препаратов во время рефлекторной деятельности спинного мозга. В период интенсивной деятельности спинного мозга ритм быстрых потенциалов достигал 400—500 в сек., амплитуда же их доходила до 150 μ V и выше (рис. 3 и 5). При редких раздражениях (6—10 в сек.) быстрые биотоки появлялись при некоторых больших силах раздражения; при малых силах появлялись одни медленные биотоки.

При одиночных раздражениях большой силы, когда наступали сильные трехфазные медленные потенциалы, быстрые колебания появлялись на нисходящем колене первой, отрицательной фазы; они возникали в усиленной форме все время последующей положительной фазы и значительно ослабевали к моменту перехода в третью фазу; они появлялись в редком ритме и с небольшой амплитудой, также во время третьей фазы (рис. 1). При повторных раздражениях через интервалы 30—100 с быстрые потенциалы сильно нарастали с каждым новым ударом раздражения. В благоприятных случаях уже после 2-го и 3-го удара раздражения

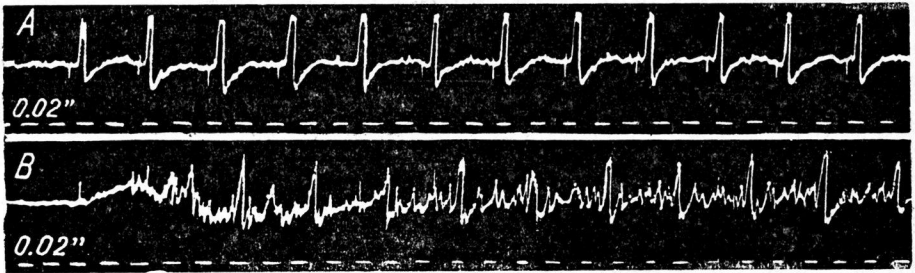


Рис. 9. Люмбальный препарат № 11. 17 I 1945.

A — отведение от IX заднего корешка справа на расстоянии 1—2 мм от мозга; раздражается п. *reponus dex.*, сила раздражения 2 V. B — отведение от X переднего корешка справа; раздражается тот же нерв при 4 V. Первые иглоподобные колебания — артефакт от раздражающего тока.

сильные быстрые биотоки наступали во время всех фаз (рис. 3, B, C). Это нарастание эффекта бывает тем значительнее, чем меньше интервал и чем сильнее раздражение (рис. 3 и 4).

Когда раздражение настолько слабо, что первые удары не дают быстрых колебаний, тогда эти колебания появляются вслед за последующими ударами. Они возникают впервые на нисходящем колене, сначала редко и в слабой форме, затем все чаще и сильнее. Это хорошо видно на рис. 2, где раздражение происходило в ритме 15 в сек.; быстрые колебания появились после 4-го удара; они долго возникали лишь на нисходящем колене первой фазы медленного потенциала; лишь после 20 ударов они появлялись и в других частях медленного потенциала.

Быстрые потенциалы иногда располагаются определенными группами. При редких раздражениях одна группа появляется регулярно после достижения вершины первой фазы медленного потенциала, а вторая группа — сейчас же после этой группы (рис. 5, A).

Характерно, что когда при повторных раздражениях быстрые колебания значительно нарастают, наиболее сильные быстрые потенциалы возникают как раз во время первой фазы медленного потенциала и тогда

эта фаза сначала укорачивается, а потом совсем исчезает. Это, например, хорошо видно на рис. 5, *A* и рис. 6, *B*; на них самая сильная группа быстрых колебаний появляется в самом начале каждого эффекта сейчас же после заднекорешкового импульса.

Такие же группы сильных эффектов из быстрых колебаний возникают и в тех случаях, когда медленные потенциалы даже в самом начале проявляются слабо. После нескольких ударов они усиливаются в такой мере, что регулярные медленные потенциалы исчезают и, что характерно, самые сильные быстрые потенциалы появляются в самом начале эффекта вместо первой фазы медленного потенциала (рис. 9, *B*). При сопоставлении с заднекорешковым эффектом ясно видно, что эти большие потенциалы наступают в ритме заднекорешковых импульсов и притом сейчас же после них (рис. 9, *A* и *B*). После каждого такого большого быстрого потенциала наблюдается небольшое затишье до 12 с. В это время быстрые колебания почти отсутствуют.

Иногда при отличном функциональном состоянии препарата, от передних корешков не отводятся медленные потенциалы даже в самом начале раздражения. Электрический эффект с самого начала состоит из одних быстрых колебаний; медленные колебания проявляются впоследствии и тем сильнее, чем интенсивнее быстрые колебания потенциала (рис. 7, *C* и *D*). В то же время от боковой поверхности мозга хорошо отводились регулярные медленные потенциалы в самом начале раздражения. Этот факт свидетельствует, что источники регулярных медленных потенциалов при отведении от поверхности мозга и передних корешков не являются одними и теми же.

После одного удара раздражения, быстрые колебания могут наступать во все время трехфазного медленного потенциала и некоторое время после него (рис. 1). Но если раздражение было достаточно сильным и удары раздражения повторялись несколько раз, то при хорошем функциональном состоянии быстрые потенциалы могут длиться по нескольку секунд после раздражения как в виде малых и редких колебаний, так и в виде больших и частых (рис. 3, *C*).

Так как эти колебания возникают при полном отсутствии движений в условиях перерезки всех передних корешков, то совершенно ясно, что длительные последствия в виде быстрых колебаний потенциала возникают в спинном мозгу без участия вторичных периферических импульсов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Регулярные медленные потенциалы, наступающие в передних корешках вслед за заднекорешковым импульсом, — по существу того же характера, как медленные потенциалы самого мозга и задних корешков. При сильных одиночных раздражениях они везде трехфазны, а длительность и амплитуда каждой фазы у всех этих образований приблизительно одинакова. Уже это обстоятельство должно указывать на то, что и происхождение их должно быть в общем одинаково. Значит, медленные потенциалы передних корешков должны выражать локальные потенциалы мозга, электротонически распространяющиеся наружу через передние корешки. Отвечающие им локальные процессы, конечно, возникают в дендритной и клеточной массе мозга, прежде всего под влиянием заднекорешковых импульсов.

Выше мы отметили, что продолжительность первой фазы переднекорешковых медленных потенциалов намного длительнее мозговых. Она в общем такова, как при отведении от задних корешков. Следовательно, можно сказать, что передние корешки, подобно задним, отводят

биотоки от обширной области мозга и что первая фаза медленных потенциалов происходит от временной суммации локальных потенциалов всей этой области. Но переднекорешковые медленные потенциалы при редких повторных раздражениях, в отличие от заднекорешковых, пока они идут без осложнения быстрыми колебаниями, показывают повышение, а не понижение. Иногда это повышение имеет место даже одновременно с появлением быстрых колебаний. На этом основании мы утверждаем, что источник медленных потенциалов переднекорешковых и заднекорешковых эффектов не точно один и тот же. При отведении от передних корешков мы должны иметь дело, главным образом, с локальными потенциалами двигательных клеток, от которых начинается регистрируемый передний корешок. Эти потенциалы должны распространиться вдоль клетки к аксону и далее по аксону. Отсюда следует, что основным источником медленных потенциалов для передних корешков находится в передней половине мозга, в его двигательных клетках.

Однако, преимущественным участием двигательных клеток можно объяснить только происхождение первой фазы медленного потенциала передних корешков. Что же касается второй и третьей фазы, то эти фазы уже должны быть обязаны своим происхождением деятельности промежуточных нейронов, образующих нервные круги; происхождение этих фаз мы объясняли при рассмотрении мозговых биотоков (Беритов и Ройтбак, 1947а). Под влиянием заднекорешковых импульсов приходят в активное состояние не только двигательные клетки, но и промежуточные клетки и дендриты. В результате происходит не только возбуждение нервных кругов, но также активация дендритной массы, т. е. нейропиля. При этом последнее происходит благодаря распространению заднекорешковых коллатералей, не только в том сегменте, куда вступает первично возбуждаемый задний корешок, но и в соседних. Да и возбуждение нервных кругов одного участка раздражающе действует на круги соседних участков. Все это создает условия не только для длительного активирования нейропиля спинного мозга, но и для одновременного максимального активирования нейропиля разных участков мозга. Этим обуславливается изменение направления медленных потенциалов то в одну, то в другую сторону при отведении их через передние или задние корешки или от самого мозга игольчатым электродом.

При частых раздражениях (свыше 100 в сек.) значительные медленные потенциалы проявляются в самом начале. Очевидно, равновесие медленных потенциалов в значительной части мозга достигается настолько быстро после первых ударов, что последующие удары не в состоянии производить свой собственный эффект.

При плохом функциональном состоянии, когда периферические импульсы не в состоянии произвести возбуждения двигательных нейронов, они все-таки влияют на мозг, производя медленные потенциалы. Эти потенциалы менее интенсивны и менее продолжительны, чем обычно, причем вторая фаза почти отсутствует. Можно утверждать, что эти потенциалы выражают исключительно те локальные процессы, которые вызываются в двигательных клетках заднекорешковыми импульсами в области отведения.

Есть предположение, что медленные потенциалы, отводимые от передних корешков, возникают, главным образом, в синапсах или в голых нервных окончаниях при синапсах и что тело клетки играет менее важную роль в их происхождении (Barron и Matthews, 1938). Но есть факты, которые убеждают, что медленный потенциал выражает электрическую активность, главным образом, не синапсов или вообще голых нервных окончаний, а тела клеток и дендритов. Масса клеток и дендритов значительно превышает массу синапсов и голых нервных

окончаний, и соответственно локальный потенциал клеток и дендритов во много раз должен превосходить биотоки возбуждения синапсов или голых нервных окончаний. А поэтому наиболее сильный медленный компонент в виде первой фазы медленного потенциала не может существенно зависеть от последних образований. Биотоки возбуждения синапсов или голых нервных окончаний, конечно, также имеют место. Но они должны быть очень малой интенсивности и приходится, главным образом, во время скрытого периода медленного потенциала.

Быстрые потенциалы, стереотипно наступающие друг за другом до 400—500 в сек., с продолжительностью не более 2σ , должны выражать токи возбуждения переднерешковых волокон. Осциллографическая запись ясно показывает, что очень часто медленный потенциал начинается раньше быстрых, что при сильных одиночных раздражениях быстрые потенциалы всегда появляются после достижения вершины первой фазы медленного потенциала. Это явление дало повод Varon и Matthews (1938) и другим сделать предположение, что эти разряды возникают в результате возбуждения двигательных клеток под влиянием деполяризующего действия медленного синаптического потенциала на двигательные клетки. Но факт появления в передних корешках сильнейших биотоков возбуждения сейчас же после заднерешкового импульса совершенно противоречит этому предположению. Наоборот, этот факт свидетельствует, что в таких случаях двигательные клетки возбуждаются непосредственно под влиянием заднерешковых импульсов, но, конечно, в результате некоторой пространственной и временной суммации локальных процессов.

Характерно, что при отведении биотоков от перерезанных задних корешков обычно наблюдаются не менее значительные медленные потенциалы, чем при отведении от передних. Однако мы ни разу не видели, чтобы заднерешковые медленные потенциалы послужили стимулирующим агентом в отношении заднерешковых коллатералей или их синапсов и вызвали в них импульсы возбуждения. Правда, другие авторы отмечают такие факты, особенно на охлажденных препаратах. Мы же, работая зимой и весной как на теплых, так и на охлажденных препаратах лягушки, ни разу не наблюдали этого явления. Иногда мы отмечали при очень хорошем функциональном состоянии как медленные, так и быстрые потенциалы в задних корешках. Но это явление мы признали за результат электротонического распространения биотоков мозга изнутри наружу по заднерешковым волокнам (Беритов и Ройтбак, 1947b).

Мы находим совершенно естественным, что заднерешковые волокна не возбуждаются под влиянием медленных потенциалов мозга. Это происходит потому, что здесь имеется действие тех локальных потенциалов, которые возникают в дендритно-клеточной массе и затем через межклеточную жидкость достигают заднерешковых волокон и их коллатералей. Они проникают внутрь этих образований и затем с большим декрементом выносятся наружу электротоническим путем. Очевидно, они могут действовать на эти образования, главным образом, анэлектротонически, понижая возбудимость, что и проявляется в понижении биотоков возбуждения заднерешковых импульсов под влиянием медленных потенциалов.

При редких раздражениях быстрые потенциалы могут возникать на фоне медленных, без ослабления последних (рис. 2, А) и даже при усилении их (рис. 4, А и 6, В). Этот факт указывает на то, что возбуждение двигательных волокон в указанных случаях происходит не в результате возбуждения двигательных клеток. Если бы двигательные клетки возбуждались, то тогда они перестали бы давать локальные процессы, а потому медленный потенциал должен был бы ослабнуть или даже

исчезнуть при возбуждении большинства двигательных клеток. По нашему мнению, те локальные процессы, которые возникают в двигательных клетках под влиянием заднекорешковых импульсов, в состоянии возбудить аксон, несмотря на локальный характер процесса и на его декрементное распространение. Как известно, в нервном волокне локальный процесс может распространиться вдоль по волокну на несколько миллиметров (Katz, 1937, и др.). Очевидно, то же должно происходить в клетках и дендритах. Поэтому как локальные медленные потенциалы внутри двигательных клеток, так и локальные потенциалы в толстых дендритах вблизи клеток могут достигнуть аксона двигательных клеток с такой интенсивностью, что произведут его возбуждение. Это происходит потому, что внутриклеточные медленные потенциалы, замыкаясь через окружающую межклеточную жидкость, выходят наружу, главным образом, через соответствующие аксоны. Поэтому данные потенциалы должны действовать на соответствующие аксоны каталектотонически, т. е. вызывать повышение возбудимости, а также возбуждение.

Очень часто при редких раздражениях, вслед за каждым заднекорешковым импульсом, возникает по две группы быстрых аксонных потенциалов. Это хорошо видно, например, на рис. 5, А. Мы находим, что вторая группа быстрых биотоков возникает в переднем корешке под влиянием разряда импульсов из нервных кругов. Очевидно, под влиянием импульсов из промежуточных нейронов в двигательных клетках возникает новый медленный потенциал, который и обуславливает новый разряд импульсов из двигательных аксонов. Этот медленный потенциал также проявляется на рис. 5, А.

Конечно, при определенных условиях возбуждение возникает и в двигательных клетках. Это, очевидно, получается под действием множества заднекорешковых и центральных импульсов, в результате временной и пространственной суммации вызываемых ими локальных процессов. В таких случаях, конечно, аксон активируется под влиянием биотока возбуждения клетки. Сам клеточный биоток регистрируется как быстрый биоток очень высокой амплитуды. Он электротонически выносятся наружу и выделяется среди аксонных токов своей очень высокой амплитудой и еще тем, что после клеточных биотоков аксонные токи наступают значительно слабее или совершенно исчезают. Этот период угнетения аксонных биотоков продолжается около 10 σ . В этот момент медленный потенциал также исчезает или ослабевает. Очевидно, это происходит оттого, что возбужденные клетки не могут реагировать локальными процессами. Это хорошо видно на рис. 5, А, рис. 6, В и рис. 9, В, на которых после нескольких ударов раздражения наступают быстрые колебания очень большой высоты и в это самое время медленный потенциал исчезает.

Скрытый период этого большого электрического эффекта на рис. 9, В очень мал: эффект наступает через 1—2 σ после заднекорешкового импульса. Но в большинстве случаев скрытый период значительно больше. Нужно думать, что чаще всего эти эффекты возникают под влиянием разряда импульсов из нервных кругов и тогда скрытый период большой. Когда же усиленные биотоки начинаются через несколько сигм, они должны возникать в результате возбуждения двигательных клеток под влиянием заднекорешковых импульсов.

При частых раздражениях также наблюдаются в передних корешках, вблизи мозга, сильные клеточные разряды наравне со слабыми аксонными (рис. 5, В). Сильные разряды следуют не в ритме раздражения, а значительно реже. И в этом случае после каждого такого большого биотока аксонные токи ослабевают и даже исчезают приблизительно на 10 σ и дольше. Очевидно, это угнетение обязано своим происхожде-

нием выпадению локальных процессов в массе двигательных клеток в связи с их возбуждением.

Быстрые потенциалы в двигательных корешках наступают не только во время раздражений, но также в последствии, которое продолжается при благоприятных условиях в течение многих секунд. Мы полагаем, что длительные разряды быстрых потенциалов в последствии обуславливаются длительной деятельностью нервных кругов. Эти нервные круги первично возбуждаются под влиянием заднекорешковых импульсов, а затем продолжают самовозбуждаться благодаря длительному беспрерывному вращению импульсов возбуждения по одним и тем же нервным кругам, пока не произойдет утомление того или другого звена в этих кругах. Понятно, в течение всего этого времени импульсы возбуждения из нервных кругов действуют как на дендритную массу мозга, так и на двигательные клетки, производя в последних периодическое усиление медленных потенциалов. Этим самым обуславливается периодическое возбуждение соответствующих двигательных аксонов. На рис. 6, В, например, хорошо видно, что во время электрического последствия быстрые колебания наступают группами друг за другом и каждая группа располагается на фоне медленного колебания.

При редких повторных раздражениях обычно с начала раздражения усиливаются как медленные потенциалы, так и быстрые. Так как периферические импульсы при этом не меняются ни в числе, ни в интенсивности, нужно думать, что нарастание электрического эффекта обуславливается вовлечением все новых и новых нервных кругов. Это вовлечение новых нервных кругов зависит, очевидно, от повышения возбудимости в них под влиянием предшествующих заднекорешковых импульсов.

При плохом функциональном состоянии спинного мозга раздражение чувствительных нервов перестает вызывать в двигательных корешках быстрые потенциалы, т. е. возбуждать аксоны двигательных нейронов, но продолжает вызывать в них медленные потенциалы регулярно вслед за заднекорешковым импульсом. Это явление, повидимому, происходит оттого, что при некотором понижении функционального состояния двигательных нейронов двигательные клетки все еще способны отвечать локальными процессами на воздействие заднекорешковых импульсов.

Но возникающие при этом медленные потенциалы не в состоянии возбудить соответствующих аксонов. Это может случиться или в силу того, что данные потенциалы не достигают необходимой интенсивности, или же в силу значительного понижения возбудимости в аксоне двигательных нейронов. Эти наблюдения показывают, что двигательные клетки, подобно дендритам, способны реагировать локальными процессами при таком функциональном состоянии спинного мозга, когда он потерял способность к рефлекторным реакциям.

ВЫВОДЫ

Электрический эффект передних корешков спинного мозга лягушки в ответ на пороговое или умеренное одиночное раздражение чувствительного нерва всегда начинается начальным быстрым колебанием, представляющим собою результат электротонического распространения биотоков возбуждения внутримозговых разветвлений заднекорешковых волокон. Вслед за этим потенциалом непосредственно или через несколько сигм наступает длительное изменение потенциала, состоящее из трех фаз с общей продолжительностью около полусекунды. Этот медленный потенциал — сложного происхождения. Он представляет собою результат алгебраической суммы локальных потенциалов, возникающих в дендритной и клеточной массе мозга через синапсы, под влиянием

импульсов из заднекорешковых волокон и промежуточных нейронов нервных кругов и цепочек.

При редких повторных раздражениях в ритме 10—25 в секунду медленные потенциалы, главным образом, первые фазы усиливаются в ряде последующих ударов. При высоких частотах раздражения (100 в секунду и выше) более или менее значительный медленный потенциал наступает в самом начале раздражения. Медленные потенциалы бывают и потом, но только с очень разной продолжительностью и амплитудой.

На фоне медленных потенциалов наступает ряд быстрых потенциалов, выражающих биотоки возбуждения переднекорешковых волокон. Они появляются сильнее всего на нисходящем колене первой фазы медленного потенциала. Они наступают и во время остальных фаз, а также после окончания медленного потенциала. При редких повторных раздражениях частота и амплитуда быстрых потенциалов возрастают. Но в определенных случаях, наряду с усилением и учащением быстрых потенциалов, наблюдается ослабление первой фазы медленных потенциалов. Во время усиленной деятельности сильно разросшиеся быстрые потенциалы следуют почти сейчас же вслед за заднекорешковым импульсом и тогда медленные потенциалы сходят на-нет.

Предполагается, что медленные потенциалы исчезают в этих случаях благодаря тому, что заднекорешковые импульсы возбуждают двигательные клетки непосредственно, а потому эти клетки не могут давать локальных процессов.

При некоторых умеренных раздражениях небольшой частоты быстрые потенциалы возникают без редукции медленного потенциала или даже при его усилении. Эти быстрые потенциалы происходят, по всей вероятности, от возбуждения аксонов двигательных клеток в результате воздействия локальных клеточных потенциалов, которые достигают аксонов с достаточной интенсивностью.

При плохом функциональном состоянии одиночные и редкие раздражения вызывают в передних корешках регулярные медленные потенциалы без сопровождения их быстрыми потенциалами при любой силе раздражения. Эти медленные потенциалы менее интенсивны и более короткой продолжительности, чем это бывает при хорошем функциональном состоянии препарата. Они, должно быть, выражают локальные процессы клеточно-дендритной массы двигательных нейронов, вовлеченных в реакцию исключительно под влиянием заднекорешковых импульсов. Отсюда следует, что локальные процессы могут возникать в двигательных нейронах после того, как спинной мозг потерял способность к рефлекторным реакциям.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. и А. Ройтбак, Физиол. журн. СССР, 33, № 1, 1947а; 33, № 1, 1947б.
 Barron D. H. а. В. H. C. Matthews, J. Physiol., 92, 276, 1938.
 Katz B., Proc. Roy. Soc., B., 124, 247, 1937.

CHARACTER AND ORIGIN OF THE ELECTRIC POTENTIALS OF THE ANTERIOR SPINAL ROOTS OF THE FROGS

By I. Beritoff and A. Roitbak

The Beritashvili Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Georgian SSR

Summary

A study of the potentials of the anterior spinal roots of the frogs was performed. The electric potentials were recorded by means of a cathode-ray oscillograph, and led off from the VIII, IX and X anterior roots at 1—2 mm

distance from the cord. In all the experiments lumbar preparations were used, with all the anterior roots transected. All the posterior roots, with the exception of IX and X on one side, were also severed.

The peroneal and sciatic nerves on the side of the intact posterior roots were stimulated by means of relaxational stimulation.

The electric effect observed in the anterior roots in response to threshold or medium single stimulation of the sensory nerves always begins with a rapid initial wave, which is the sum of the electrotonic effects of the excitation potentials of the intraspinal ramifications of posterior root fibres. This is followed, either immediately or after one or two msec., by a prolonged change of potential consisting of three phases: a large first phase lasting 30 to 40 σ , an inverse second phase of about 140—150 σ duration and of smaller amplitude, and a third, still smaller phase of still greater duration, up to 250 or 300 σ (fig. 1). This slow potential is of a complex origin. The first phase is probably due chiefly to local potentials arising within those motor cells which are the first to participate in the reaction under the influence of the posterior-root impulses, and leaving these cells along the anterior root fibres. The remaining two phases of the slow potential are presumably an algebraic summation of these local potentials with other local potentials, arising later in the dendrites and cells of the rest of the cord under the influence of the posterior-root impulses and from the excited nervous circuits and chains.

When repeated stimuli of low frequency (10—25 per sec.) are applied, there is often an increase, with every subsequent stimulation, of the first phase of the slow potentials (fig. 2, 3, 4). With greater frequencies of stimulation (100 per sec. and more), the slow potentials are considerable from the very beginning (fig. 5). It is obvious that the equilibrium of the slow potentials due to the adjacent and distant local processes sets in soon after the first stimulation.

On the background of the slow potentials, rapid ones set in, representing the bio-currents of excitation of the anterior root fibres. They are especially marked on the descending part of the first phase. They are also observed during the following phases, as well as after them (fig. 1). With repeated stimulations of low frequency, the rapid potentials increase; they arise during all the first phase and subsequent phases, and during many seconds following them.

With frequent stimulations the rhythm of the rapid potentials does not correspond to that of the stimulation. It rapidly reaches 400 to 500 per sec., and persists at this level for some time after the stimulation is ended (fig. 3, C and 6, B).

When repeated stimulations, of low frequency are applied, there sometimes sets in, together with the increase of the size and frequency of the rapid potentials, a diminution of the first phase of slow potentials. During the increased activity the strongly augmented rapid potentials set in immediately after the posterior-root impulse (fig. 9, B).

It is suggested that the slow potentials disappear in these cases because the posterior-root impulses excite the motor cells directly, thus making them unable to produce the local processes.

With certain moderate stimulations of low frequency, the rapid potentials arise without reduction of the slow potential (fig. 2, A) and even with its augmentation (fig. 3, B; 6, B). We explain these rapid potentials as being due to the excitation of the axones of the motor cells by the local cell-potentials. These potentials are short circuited through the intracellular fluid spreading from the cell outside chiefly through the initial part of the corresponding axones. They act on these parts of the axones cat-electrotonically increasing their excitability and causing their excitation.

When the functional state of the preparation is good, low frequency stimulation leads to the appearance, in the spinal cord and posterior roots, of a continuous series of slow potentials of short duration. At the same time, there appear in the anterior roots groups of rapid potentials corresponding to those slow potentials (fig. 7, *B* and *D*). We believe these slow potentials and the corresponding groups of rapid ones to be the result of increased activity of intraspinal nerve-circuits.

When the functional state of the preparation is bad, single and low-frequency stimulation leads to the appearance in the anterior roots of regular slow potentials unaccompanied by rapid ones, at all intensities of stimulation. The size and duration of these slow potentials are less than those usually observed (fig. 8). They may be due to the local processes in the cellular and dendrite mass of motor neurons participating in the reaction to the posterior-root impulses.

It follows that local processes may arise in the motor cells after the spinal cord has lost its capacity to perform reflex functions.

МЕХАНИЗМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ЛЯГУШКИ

СООБЩЕНИЕ I

А. И. Ройтбак

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили Академии Наук Грузинской ССР

Поступило 16 III 1946

Автоматическая ритмическая деятельность дыхательного центра лягушки проявляется в ритмических движениях мышечного дна ротовой полости. Как известно, движения эти бывают двух родов: движения большой амплитуды, сопровождающиеся движениями носовых отверстий и брюшных стенок и, наряду с ними, слабые поднятия и опускания дна ротовой полости. Первые, так называемые „истинные“ или „легочные“ дыхательные движения связаны с вентиляцией легких; вторые, так называемые „осцилляции“ происходят при бездейственности всего остального дыхательного аппарата. Движения эти могут чередоваться самым различным образом.

Таким образом, при миографической записи движений дна ротовой полости получается ряд чередующихся волн большой и малой амплитуды.

В результате работ ряда исследователей, главным образом Н. Е. Введенского (Wedensky, 1881), Heinemann (1884) и Babak (1913a, 1913b, 1921), сложилось представление о том, что осцилляторные движения совершенно отличны от легочных и что соответственно этому существуют два центра, отличные по своим физиологическим свойствам: один, для легочного дыхания, — в продолговатом мозгу; второй, для осцилляций, — в среднем мозгу. Наличие у лягушки двух видов дыхательных движений объясняют и в настоящее время сходным образом (Smyth, 1939), принимая за „истинные“ дыхательные движения только легочные. Но полагая так, можно прийти к заключению, что дыхательный центр лягушки то бездействует, то проявляет свою деятельность; этим объясняется, быть может, установившееся мнение, согласно которому этот центр не является подходящим объектом для исследования.

Характерно, что за последние 30 лет появлялись лишь случайные работы относительно дыхательного центра лягушки. Рассмотрению подвергались, главным образом, вопросы химической регуляции дыхательного центра (Попов и Вагнер, 1928; Smyth, 1939; Winterstein, 1943) и изменения его деятельности под влиянием разных фармакологических веществ (Werner, 1922; Попов и Эголинский, 1929; Карасик, 1930, 1934; Острейко, 1937).

Если подойти к вопросу без предвзятости, то выбор дыхательного центра лягушки в качестве объекта исследования представляет интерес хотя бы потому, что он олицетворяет важнейшие изменения, происшедшие в животном мире в связи с переходом животных от водного к наземному образу жизни.

При этом имеется удобная возможность изучения закономерностей, которым подчиняется автоматическая деятельность нервных центров. Благодаря своеобразию кровообращения и газообмена у амфибий (Krogh, 1904; Smyth, 1939) в этом случае можно изучать эту деятельность и отражение на ней различных нервных влияний в чистом виде, без примешивающихся химических факторов. Далее, благодаря работам американской школы неврологов мы располагаем точным знанием тончайшего строения центральной нервной системы амфибий.

Целью исследования было выяснение механизма деятельности дыхательного центра лягушки и, в первую очередь, причины наличия у лягушки двух родов ритмических движений.

МЕТОДИКА

Опыты производились на нормальных лягушках (*R. ridibunda*) осенью, зимой и весной. Все конечности лягушки прочно фиксировались бинтами. Голова оставалась свободной. Движения дна ротовой полости регистрировались миографически. Сердечный пинцет прикреплялся к коже дна ротовой полости, нить от пинцета шла к легкому миографу, записывающему дыхательные волны на вращающемся барабане кимографа. При постановке опыта исключались посторонние вибрационные раздражения (сотрясения от ходьбы), зрительные (движения предметов в поле зрения лягушки) и некоторые звуковые раздражения (напр. стук метронома). При продолжительных опытах кожа лягушки время-от-времени увлажнялась. Нервные влияния на дыхательный центр вызывались разного рода раздражениями. Механическое раздражение кожи на голове производилось мягкой кисточкой; вибрационные раздражения — легким постукиванием по столу или дощечке, на которой помещалась лягушка; раздражение проприоцепторов — сдавливанием и растягиванием мышц на задних конечностях; раздражение п. regei производилось при помощи катушки Du Bois-Reymond (2 V). В этих опытах регистрировалась также деятельность мышц задних конечностей. Опыты с локальным ацетилхолиновым отравлением продолговатого мозга ставились на 3—4-й день после вскрытия мозга. В одних опытах кусочек фильтровальной бумаги величиной в 1—2 мм² смачивался в растворе ацетилхолина (1:1000) и прикладывался к области дыхательного центра. В других случаях, на 1 мм² фильтровальной бумаги помещался кусочек твердого ацетилхолина (<0.1 мг) и в таком виде прикладывался к тому или другому участку мозга. В опытах с электрическим раздражением продолговатого мозга в качестве раздражителя применялся в одних случаях фарадический ток от катушки Du Bois-Reymond (2 V) с частотой 60 в 1 сек., в других случаях раздражение производилось от релаксационного генератора, продуцирующего так называемый пульсирующий ток. Мозг раздражался униполярно. Лягушка помещалась на серебряной пластинке; раздражающий электрод (ниточный) прикладывался к тому или другому пункту центральной нервной системы при помощи микроманипулятора. Применялись минимальные силы тока, способные вызвать эффект.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изменения дыхательных движений в связи с наступающими спонтанно общими движениями

Спонтанные общие движения, связь которых с деятельностью дыхательного центра была изучена Введенским (Wedensky, 1881) и привлекает внимание и теперь (Коштоянц, 1937), непосредственно обуславливают характерные изменения дыхательных движений. Введенский отмечал, что развитию локомоции предшествует пауза дыхания (при регистрации только легочных дыханий). Babak (1921) наблюдал появление осцилляций перед движением лягушки. Однако при внимательном рассмотрении оказывается, что в ряде случаев спонтанным общим движениям пред-

шествует ряд дыхательных волн постепенно уменьшающейся амплитуды. В приведенном на рис. 1 случае период этот продолжался 7 сек. и не сопровождался изменением частоты дыхательных движений. Это угнетение дыхательной деятельности происходит с большой правильностью и постепенностью. „Взрыв“ двигательной деятельности наступает тогда, когда дыхательная деятельность максимально угнетена.

Введенский описал появляющиеся после локомоции так называемые „нагнетательные“ дыхательные движения большой силы. Привлекает внимание следующий факт. После общего движения осцилляции постепенно замещаются легочными волнами, напр. таким образом (рис. 2), что сначала появляющиеся большие волны отделены друг от друга сериями из 2—3 осцилляций; затем их отделяет одна малая волна; вслед за этим большие волны начинают группироваться по 2, по 3, по 4; осцилляции становятся все более редкими и устанавливается сплошной ритм легочных волн. При этом, на отрезках кривой дыхательных движений можно наблюдать разные комбинации чередования больших и малых волн. Исходя из сказанного выше, все эти вариации можно расположить в один ряд, крайними точками которого будут, с одной стороны, непрерывный ритм легочных волн и, с другой стороны, непрерывный ритм осцилляций. Промежуток займут разные переходные ступени. Оказалось, что эти переходы (от непрерывного ритма легочных волн до непрерывного ритма осцилляций) могут быть получены закономерно.

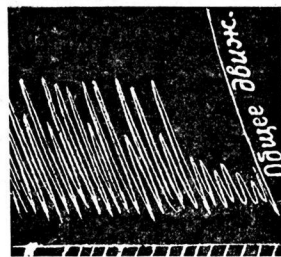


Рис. 1. Изменение дыхательных движений перед спонтанным общим движением. Отметки времени — 1.5 сек.

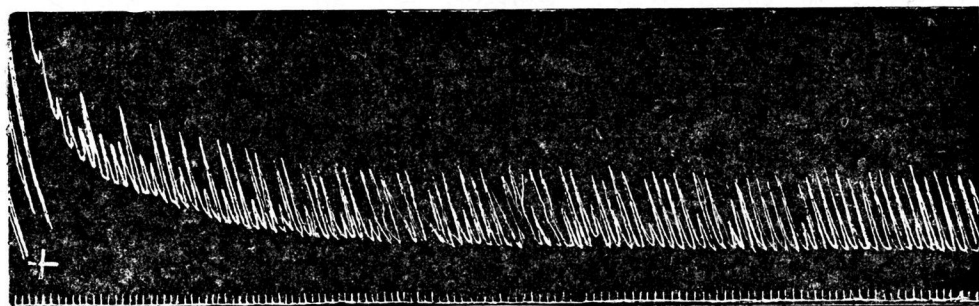


Рис. 2. Дыхательные движения после спонтанного общего движения, момент окончания которого обозначен крестиком. Отметки времени — 1 сек.

Влияние афферентной импульсации из разных источников на деятельность дыхательного центра

1) Раздражение кожи на голове. Легкое прикосновение кисточкой к коже на голове вызывает часто лишь изменение характера чередования больших и малых волн (рис. 3). До раздражения наблюдался устойчивый ритм в виде групп из 2—3 больших волн, отделенных друг от друга единичными осцилляциями. Во время раздражения дыхательная кривая изменилась таким образом, что появились группы, чаще всего из 2 осцилляций, отделенных одна от другой единичными большими волнами. Количество осцилляций увеличилось за счет больших волн;

они взаимно заместили друг друга. По прекращении раздражения, через ряд промежуточных форм (3 малых, 1 большая волна — 3 малых, 2 больших — 2 малых, 2 больших — 1 малая, 1 большая — 1 малая, 2 больших — 1 малая, 3 больших и т. д.) установился прежний ритм. Проведение

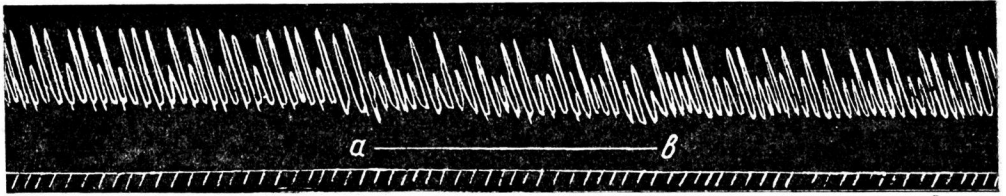


Рис. 3. Изменение дыхательных движений под действием механического раздражения кожи на голове. От *a* до *b* — прикосновение к коже головы легкой кисточкой. Отметки времени — 1.5 сек.

кисточкой по коже головы (рис. 4) вызвало появление серии из 9 правильных осцилляций. При продолжающемся раздражении начинают прорываться группы больших волн. По прекращении раздражения следует длинная серия из 29 осцилляций, после чего вскоре устанавливается нормальный ритм. При усилении раздражения может наступить не

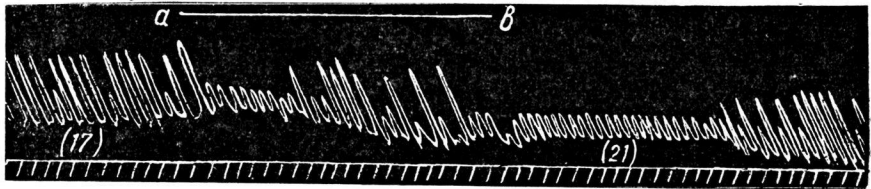


Рис. 4. То же. От *a* до *b* — проведение кисточкой по коже головы. Цифры в скобках означают число дыхательных движений за 20 сек. Отметки времени — 1.5 сек.

только прекращение легочного дыхания, но и прогрессивное уменьшение амплитуды осцилляций вплоть до полного прекращения движений дна ротовой полости.

2) Раздражение кожи на конечностях. Рис. 5 показывает изменение дыхания при прикосновении кисточкой к коже задней лапки. Сравнивая кривую на рис. 5 с кривой на рис. 3, мы легко убеждаемся, что изменение дыхания при прикосновении к коже

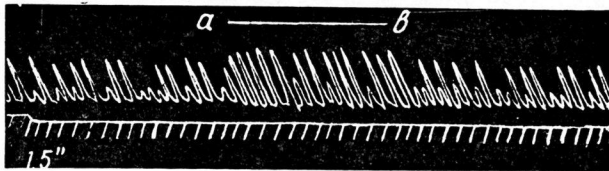


Рис. 5. Изменение дыхания под влиянием механического раздражения кожи на задней лапке. От *a* до *b* — прикосновение к коже задней лапки мягкой кисточкой. Отметки времени — 1.5 сек.

лапки является диаметрально противоположным тому, которое возникает при прикосновении к коже головы. До раздражения группы по 2 больших волны чередовались с 1—3 осцилляциями. Во время раздражения дыхательная кривая изменяется таким образом, что группы из 6—3 больших волн отделяются друг от друга единичными осцилляциями, т. е. количество раздражения амплитуда как больших, так и малых волн показывает явное увеличение.

3) Вибрационные и звуковые раздражения. Вибрационные раздражения всегда вызывали усиление дыхательных движений и замену осцилляций легочными волнами. Таким образом, действие вибрационных раздражений совершенно сходно с действием тактильных раздражений кожи конечностей.¹ Музыкальные звуки (тонвариатор Штерна) не вызывали сколько-нибудь заметных изменений дыхательных движений. С другой стороны, звуки ударов метронома отражаются на дыхательных движениях, характер изменения которых при этом тот же, как при действии вибрационных раздражений.

4) Проприоцептивные раздражения. Растягивание и сдавливание мышц на задней конечности вызывает скоропреходящее угнетение дыхания (рис. 6). В приведенных опытах сдавливание мышц на фоне непрерывного ритма легочных волн вызывает появление 2—3 осцилляций.

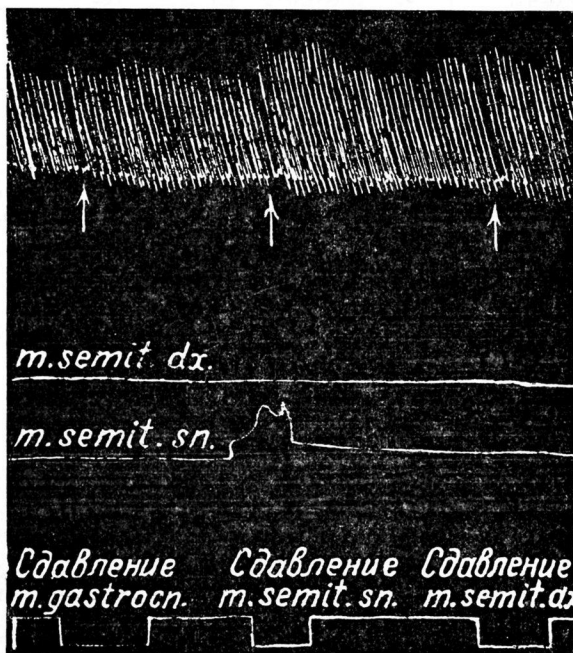


Рис. 6. Влияние сдавливания мышц на дыхание. Опускание сигнальной линии—начало сдавливания.

Опыты с целью прямого воздействия на дыхательный центр

1) Опыты с ацетилхолином. Приложение ацетилхолина к участку продолговатого мозга в области вхождения X пары нервов вызывает, обычно, следующий эффект (рис. 7). После приложения ацетилхолина следует сравнительно длительный период угнетения дыхания. После этого происходит все усиливающееся возбуждение деятельности дыхательного центра. Действие ацетилхолина начало проявляться через 10 сек. Ритм: 1 большая волна, 1 малая—2 больших, 1 малая, сменился ритмом: 1 большая, 2 малых, и вскоре наступило сильнейшее угнетение дыхательной деятельности (в течение 26 сек. дыхание выражалось в еле заметных осцилляциях). После этого последовали дыхательные волны все увеличивающейся амплитуды. Локальное отравление ацетилхолином других участков продолговатого мозга и других отделов центральной нервной системы (напр. среднего мозга) или не вызывало эффекта, или вызывало медленно и постепенно развивающееся угнетение дыхания. (Приложение к продолговатому мозгу в области вхождения X пары нервов кусочка фильтровальной бумаги, смоченной физиологи-

¹ Применявшиеся вибрационные раздражения переставали оказывать эффект после двухстороннего удаления лабиринтов.

ческим раствором, вызвало лишь еле заметное и кратковременное угнетение дыхания).

2) Опыты с электрическим раздражением. В опытах с электрическим раздражением мозга лягушка обескровливалась. Мы раздражали обнаженную белую поверхность продолговатого мозга, как это делал Мухин (Muchin, 1895). В тех случаях, когда опыты ставились на заранее обескровленных препаратах с прекратившимися за много минут дыхательными движениями, раздражение мозга в области вхождения X пары нервов приводило к сгибанию головы вниз и к тоническому поднятию мышечного дна ротовой полости. Но в случаях, когда раздражение продолговатого мозга индукционным током (60 ударов в 1 сек.) производилось через короткое время после обескровливания, вскоре после того как прекратились дыхательные движения, появлялись правильные ритмические осцилляции с обычной для дыхательного ритма частотой. В одних случаях эти ритмические движения дна ротовой полости про-

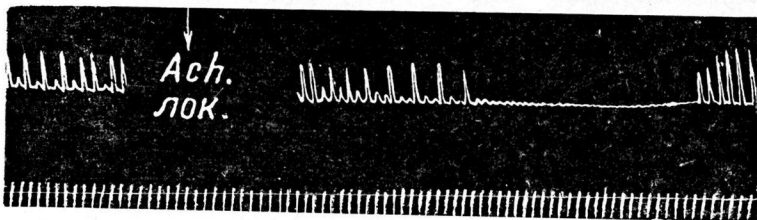


Рис. 7. Эффект приложения ацетилхолина (1:1000) к продолговатому мозгу в области вхождения X пары нервов. Стрелкой отмечен момент приложения. Отметки времени — 1 сек.

должались во все время раздражения и исчезали тотчас по его прекращении; в других случаях наблюдалось 30—60 осцилляций, и движения эти прекращались, несмотря на продолжавшееся раздражение. В некоторых случаях, электрическое раздражение продолговатого мозга в области вхождения X пары нервов вызывало появление, наряду с осцилляциями, отдельных легочных дыхательных движений. Раздражение других участков продолговатого мозга и других отделов центральной нервной системы не вызывало подобного рода эффектов. Если производить электрическое раздражение продолговатого мозга при наличии спонтанных дыхательных движений, т. е. при хорошем функциональном состоянии центральной нервной системы, то возникающие при раздражении общие двигательные реакции затрудняют наблюдение. Вследствие этого трудно установить, как изменяется нормальный ритм дыхания под действием электрического раздражения дыхательного центра.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Осцилляции ограничиваются движениями дна ротовой полости, обычно значительно уступающими в своей интенсивности тем же движениям при легочном дыхании. При последнем происходит не только более сильное сокращение мышечного дна ротовой полости, но и вовлечение в действие ряда других механизмов (движение носовых отверстий, гортани и др.), требующих для своего осуществления участия элементов всех двигательных ядер продолговатого мозга (Gaupp, 1896; Baglioni, 1900; Babak, 1921). Мышцы, производящие поднятие диафрагмы рта, иннервируются, главным образом, из IX и X двигательных ядер. Так как одни и те же мышцы производят поднятие дна ротовой полости

и при легочном дыхательном движении, и при осцилляторном движении (Babak, 1921), и только во втором случае это поднятие значительно слабее, то, следовательно, тут имеются количественные отличия. Известно, что при недолго продолжающихся движениях наибольшее значение в градации механического эффекта имеет вовлечение в действие разного количества двигательных единиц [Adrian (Эдриан, 1935)]. Таким образом, при осцилляциях вовлекается в действие только одно звено из всей цепи двигательных центров, участвующих в осуществлении легочного дыхания (т. е. только двигательное ядро IX и X нервов); осцилляции связаны с деятельностью меньшего числа мотонейронов этого центра, чем то, которое участвует в поднятии дна ротовой полости во время легочного дыхания.

Дыхательный центр лягушки, как и другие бульбарные центры, построен по спинальному типу (Заварзин, 1941). Его афферентные волокна, идущие в составе VII, IX и X чувствительных нервов, несут импульсы от дыхательных мышц и слизистых поверхностей дыхательных органов. По вступлении в мозг большая часть этих волокон направляется вниз, образуя „дыхательный пучок“ (*fasciculus solitarius*) (Ariens Kappers, 1936). Соответственно области вхождения этих нервов расположено „ядро дыхательного пучка“ (*nucleus fasciculi solitarii*), приобретающее наибольшее развитие на уровне X пары нервов. На этом уровне амиэлиновые разветвления висцеральных чувствительных волокон, идущих в составе *fasciculi solitarii*, и многочисленные ветвящиеся дендриты нейронов ядра дыхательного пучка образуют густой нейропилль (Herrick, 1930). На основании гистологической картины, Herrick назвал ядро дыхательного пучка „стратегическим пунктом“ нервной системы в отношении висцеральных функций. Известно, что спинномозговые координирующие аппараты лежат в том месте мозга, куда вступают чувствительные нервы соответствующего рецептивного поля (Беритов, 1937). На этом основании можно рассматривать клетки *nuclei fasciculi solitarii*, как гомологи промежуточных координирующих нейронов спинного мозга. Но чрезвычайно соблазнительно допустить, что *nucleus fasciculi solitarii* является именно автоматическим центром. Наибольшее число аксонов от клеток этого ядра направляется к двигательным ядрам IX и X нервов, пересекая в ходе своем часть сетевидного образования, *formatio reticularis neuropili* (Barnard, 1936). Современные неврологические данные не дают никаких указаний на существование у амфибий в среднем мозгу нервных образований, каким-либо образом связанных с дыхательным аппаратом. Таким образом, данные неврологии не подтверждают предположения о существовании двух дыхательных центров.

Опыты с локальным ацетилахолиновым отравлением и с точечным электрическим раздражением разных отделов центральной нервной системы доказывают, что осцилляции дна ротовой полости и легочные дыхательные движения являются проявлением деятельности одного центра, расположенного в продолговатом мозгу соответственно положению *nuclei fasciculi solitarii*.

Но почему у лягушки деятельность дыхательного центра проявляется в виде двух родов ритмических движений? Как свидетельствуют полученные данные, характер дыхательных движений может быть изменен в одном или другом направлении — в сторону усиления или в сторону угнетения. Угнетение дыхательных движений проявляется в уменьшении их амплитуды; но наиболее характерным является следующее изменение дыхательной кривой: большие волны урежаются, уступая место осцилляциям, и при раздражении определенной силы может наступить непрерывный ритм осцилляций. Угнетение дыхания наступает при механическом раздражении кожи на голове. Оно получается при проприоцептив-

ных раздражениях. В том же направлении действуют зрительные раздражения (см. сообщение II). Известно, что раздражение блуждающих нервов или самой легочной ткани вызывает угнетение дыхания.

При рассмотрении перечисленных возможностей вызова угнетения дыхания оказывается, что при этих условиях вызываются по преимуществу процессы торможения. Раздражение кожи на голове особенно легко приводит к общему торможению (Беритов и Гогава, 1937). Известно тормозящее влияние света по отношению к двигательным реакциям (Бебуришвили, 1937). Проприоцептивные импульсы, поступая в центральную нервную систему лягушки, вызывают процесс торможения (Kato, 1934), который носит общий характер (Нарикашвили, 1936). Из всего этого следует, что получающиеся при указанных раздражениях изменения дыхательных движений являются проявлением торможения дыхательного центра. Когда под влиянием определенного раздражителя в центральной нервной системе разыгрывается процесс общего торможения, то изменение дыхательных движений в это время будет выражением торможения дыхательного центра. Торможение дыхательного центра лягушки, как было показано, сигнализируется появлением осцилляций, их учащением за счет больших волн, установлением их непрерывного ритма. Таким образом, ритм осцилляций является внешним проявлением деятельности дыхательного центра лягушки, находящегося в заторможенном состоянии. На основании приведенных фактов и рассуждений мы приходим к следующему выводу: осцилляции являются заторможенными дыхательными движениями.

Но почему все же процесс торможения дыхательного центра проявляется у лягушек таким странным образом? Согласно концепциям Lorente de No, нейроны рассматриваемого центра участвуют в образовании комплекса нервных кругов, в которых клетки взаимно связаны между собой. При сравнении гистологического строения продолговатого мозга на уровне X пары нервов у рыбы, хвостатой амфибии и лягушки оказывается, что ядро *fasciculi solitarii* у лягушки несравненно более развито, чем у первых двух животных (Barnard, 1936). Этот факт указывает, что в основе прогрессивной эволюции дыхательного центра в связи с появлением легочного дыхания лежит усложнение комплекса, образование новых нервных кругов. Можно с большим основанием утверждать, что эти новые нервные круги и их связи с первичным комплексом и с двигательными элементами хуже развиты, чем соответствующие образования осцилляторного механизма, этого гомолога примитивного жаберного центра (Heinemann, 1884). Таким образом, в дыхательном центре лягушки комплекс нервных кругов, являющийся гомологом жаберного центра, состоит из наиболее развитых кругов. Связи этих кругов между собой² и их связи с определенными мотонейронами IX и X пар нервов, возбуждение которых обуславливает осцилляторные движения, являются установившимися и хорошо развитыми. Нейриты, осуществляющие эти связи, должны отличаться большей толщиной и лучшей миелинизацией [Coghill (Когхилл, 1934)]. Новые же нервные круги, их связи с добавочными мотоэлементами IX и X пар нервов, вовлечение которых обуславливает сильные движения дна ротовой полости при легочном акте, связи их с элементами всех добавочных ядер, — все они являются еще неустановившимися и плохо развитыми. Благодаря этому деятельность дыхательного центра может ограничиваться возбуждением только более развитого комплекса, обуславливая, таким образом, осцилляторное движение. Последнее происходит благодаря тому, что все влияния, вызывающие понижение возбудимости, отражаются, прежде всего, на хуже развитых компонентах легочного механизма. Было показано, что после обескровливания электрическое раздра-

жение дыхательного центра вызывало появление только осцилляций. Известно, что при определенном понижении температуры, у лягушек появляется непрерывный ритм одних осцилляций (Smyth, 1939); при значительном ухудшении функционального состояния возбуждение перестает распространяться по новым, плохо развитым связям. Точно так же, процессы торможения, разыгрывающиеся в центральной нервной системе, должны всякий раз обуславливать блокаду, прежде всего, этих новых нервных связей.

Механическое раздражение кожи головы вызывает, как было показано, ту или иную степень торможения дыхания. Чувствительное ядро тройничного нерва связано с нейропилем сетевидного образования. Следовательно, раздражение тройничного нерва должно приводить к активированию этого мощного дендритного сплетения, к появлению медленных колебаний электрического потенциала, к анэлектротонической блокаде заложенных там нейронных образований. Подобное представление относительно сущности торможения основано на теории Беритова и подтверждается прямыми исследованиями электрических потенциалов, отводимых от сетевидного образования при раздражении тройничного нерва (McKinley и Magoun, 1942). Блокаде подвергнутся, в первую очередь, менее развитые, новые связи дыхательного центра, и анэлектротоническое влияние определенной силы должно блокировать эти связи, не вызывая, однако, блокады хорошо развитых образований осцилляторного механизма. Было показано, что торможение проявляется, прежде всего, выпадением легочных дыханий, заменой их осцилляциями, установлением непрерывного ритма последних. Торможение вначале затрагивает только легочные дыхательные движения, вовсе не отражаясь на осцилляциях. Дальнейшее усиление торможения вызывает уже блокаду связей автоматического центра с двигательными элементами IX и X пар нервов, осуществляющих осцилляторные движения, что приводит к уменьшению амплитуды последних и, далее, к полному прекращению ритмических движений.

То, что осцилляции являются заторможенными дыхательными движениями, можно показать прямо (рис. 8). При непрекращающемся сильном раздражении *p. rogoei sin.* произошли следующие явления. Включение тока вызвало начальное вздрагивание *m. semitendinosi sin.* и два усиленных дыхательных движения. Затем, сравнительно долгое время наблюдалось заторможенное сокращение мышцы и одновременно заторможенное дыхание в виде очень слабых осцилляций. Последующее бурно развившееся сокращение *m. semitendinosi* сопровождалось усилением дыхательных движений. Этот опыт, который может служить иллюстрацией явления общего торможения, хорошо показывает, что ритм осцилляций является проявлением заторможенной деятельности дыхательного центра.

Но это можно показать еще иначе, именно отравляя локально дыхательный центр ацетилхолином. Приложение ацетилхолина к мозгу в области

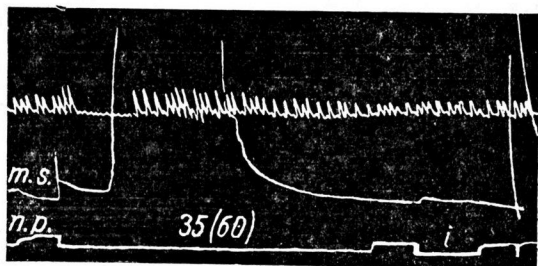


Рис. 8. Верхняя кривая — запись дыхательных движений; средняя кривая — сокращения *m. semitendinosi* (*m. s.*); нижняя кривая — раздражение *p. rogoei* (*p. p.*). Опускание сигнальной линии означает момент включения индукционного тока. Цифры над сигнальной линией обозначают расстояние катушек индуктория. Цифры в скобках — частота тока.

вхождения X пары нервов вызывает установление ритма осцилляции; после этого происходит все усиливающееся возбуждение дыхательной деятельности: еле заметные осцилляции сменяются легочными дыхательными волнами все усиливающейся амплитуды. Известно, что ацетилхолин при локальном отравлении спинного мозга приводит сначала к торможению, а потом к возбуждению рефлекторной деятельности (Беритов и Бакурадзе, 1940). Таким образом, еще раз доказывается, что ритм осцилляций есть выражение заторможенной деятельности дыхательного центра лягушки.

Отсюда получают определенное толкование характерные изменения дыхания, наступающие в связи со спонтанными общими движениями. Спонтанным общим движениям может предшествовать сравнительно длинный период все усиливающегося торможения дыхания; взрыв двигательной деятельности наступает тогда, когда деятельность дыхательного центра максимально заторможена. После общего движения, заторможенная деятельность дыхательного центра постепенно уступает место его повышенной активности.

Таким образом, деятельность центра общих движений тормозит деятельность дыхательного центра, и это тормозящее влияние сказывается задолго до начала общего движения и может продолжаться некоторое время после его окончания.

На основании того, что тактильные раздражения кожи конечностей и вибрационные раздражения всегда вызвали усиление дыхания, надо заключить, что коллатерали тактильных и вестибулярных волокон имеют связь с нейронными элементами дыхательного центра. С другой стороны, эти волокна, очевидно, не связаны интимно с нейропилем ствола мозга, ибо нет никаких указаний на то, что происходит его активирование при вышеназванных раздражениях.

Как уже указывалось, после окончания общего движения происходит все большее и большее усиление дыхательной деятельности. Это обусловлено, вероятно, многочисленными импульсами из тактильных рецепторов, и лабиринтов, возникающими в связи с движениями конечностей и головы во время общего движения.

Происхождение характерного эффекта локального приложения ацетилхолина к дыхательному центру следующее.

На самой периферии продолговатого мозга у амфибий находится описанный Немиловым (1913) субпиальный слой, состоящий из нервных клеток и сплетения, образованного их дендритами. Аксоны этих клеток идут в центральное серое вещество. Следовательно, при активировании поверхностного субпиального слоя должно происходить и активирование центрального нейропиля (Беритов, 1941). У амфибий сильно развито и перимедулярное сплетение, образованное разветвлениями дендритов центрального серого вещества, которые пронизывают белое вещество и на поверхности сливаются в густую сеть (Немилов, 1913; Заварзин, 1931; Ariens Kappers, 1936).

Как было показано, приложение ацетилхолина (1:1000) к продолговатому мозгу в области вхождения X пары нервов вызывает сравнительно длительное торможение дыхания; после этого происходит все усиливающееся возбуждение дыхательной деятельности. Несомненно, приложение ацетилхолина непосредственно к продолговатому мозгу должно активировать описанные поверхностные нервные слои и уже вторично вызвать активирование сетевидного образования, что и обуславливает торможение. Усиленная деятельность дыхательного центра, наступающая после этого, вызвана, конечно, проникновением ацетилхолина сквозь нервную ткань к нейронным элементам дыхательного центра и повышением возбудимости последних.

ВЫВОДЫ

1. Осцилляции и легочные дыхательные движения у лягушки являются проявлением деятельности одного нервного центра, расположенного в продолговатом мозгу.

2. Осцилляции являются заторможенными дыхательными движениями. Ритм осцилляций является внешним проявлением деятельности дыхательного центра лягушки, находящегося в заторможенном состоянии.

3. Свообразие деятельности дыхательного центра лягушки обусловлено его неустановившейся организацией, именно худшим развитием новых нервных образований, возникших в связи с появлением легочного дыхания.

4. В силу этого различные периферические раздражения, вызывающие процесс общего торможения (зрительные раздражения, проприоцептивные раздражения, раздражения тройничного нерва), отражаются, прежде всего, на состоянии этих новых компонентов, с чрезвычайной легкостью вызывая их блокаду.

ЛИТЕРАТУРА

- Бебуришвили Н., Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 3, 345, 1937.
 Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. Биомедгиз, 1937; Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 4, 1, 1941.
 Беритов И. и А. Бакурадзе, Физиол. журн. СССР, 28, 3, 1940.
 Беритов И. С. и М. Гогава, Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 3, 265, 1937.
 Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. 1941.
 Карасик В. М., Физиол. журн. СССР, 13, 525, 1930; 17, 600, 1934.
 Когхилл Дж. Э. Анатомия и проблема поведения. М.—Л., 1934.
 Коштоянц Х. С. О соотношении функций вегетативных и анимальных органов в свете их эволюции. М.—Л., 1937.
 Нарикашвили С., Сб., посвящ. проф. И. С. Бериташвили, 416, 1936.
 Немилов А. В. Гистологич. строение дорзальных корешков и белого вещества спинного мозга. 1931.
 Острейко О. П., Физиол. журн. СССР, 23, 271, 1937.
 Попов Н. А. и Л. Вагнер, Журн. exper. биол. и мед., 9, 151, 1928.
 Попов Н. А. и Я. А. Эголинский, Физиол. журн. СССР, 12, 97, 1929.
 Эдриан Е. Д. Механизм нервной деятельности. Биомедгиз, 1935.
 Ariëns Kappers C. U. The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates including Man, 7, 1936.
 Babak E., Pflüg. Arch., 153, 441, 1913a; 154, 66, 1913b; Winterstein's Handbuch d. vergleichenden Physiologie, 7, № 2, 706, 1921.
 Baglioni S., Arch. f. Anat. u. Physiol., Suppl. Bd., 33, 1900.
 Barnard J. W., J. Comp. Neurol., 65, 503, 1936.
 Gaupp E. Anatomie des Frosches. Braunschweig, 1896.
 Heinemann C., Pflüg. Arch., 34, 275, 1884.
 Herrick C. J., J. Comp. Neurol., 50, 33, 1930.
 Kato G. The Microphysiology of Nerve, 1934.
 Krogh A., Skand. Arch. Physiol., 15, 323, 1904. Цит. по Smyth (1939).
 McKinley W. A. a. H. W. Magoun, Amer. J. Physiol., 137, 217, 1942.
 Muchin N., Ztschr. f. Biol., 32, 29, 1895.
 Smyth D. H., J. Physiol., 95, 305, 1939.
 Wedensky N., Pflüg. Arch., 25, 129, 1881.
 Werner F. F., Pflüg. Arch., 196, 83, 1922.
 Winterstein H. u. Sedefcian., Istanbul Univers. Ser. B, 8, 3, 1943.

THE MECHANISM OF ACTIVITY OF THE RESPIRATORY CENTRE OF FROGS. I

By *A. I. Roitbak*

The Beritashvili Physiological Institute of the Academy of Sciences of the Georgian SSR

Summary

The activity of the respiratory centre was studied on normal non-operated frogs by means of miographical registration of the rhythmic movements of the diaphragm of the oral cavity.

In the absence of external stimulations the activity of the respiratory centre changes with the general spontaneous movements arising from time to time. The latter are often preceded by a number of respiratory movements of a gradually decreasing amplitude (Fig. 1). After cessation of the general movements, the depressed activity of the respiratory centre is replaced by its increased activity (rhythm of pulmonary respiratory movements) (Fig. 2).

The mechanical stimulation of the skin of the head (Fig. 3, 4), stretching and compressing the muscles (Fig. 6), and visual stimulations (see 2nd communication) depress the respiratory activity which is characterized by the increase of frequency of oscillations.

Tactile stimulation of the skin of the extremities (Fig. 5), vibratory stimulation, and certain sounds reinforce the respiratory activity (as characterized by the increased frequency of pulmonary respiratory movements). Local poisoning with acetylcholine of the medulla oblongata in the region of n. X depresses respiration; this is followed by a period of increased respiratory activity (Fig. 7). Local poisoning of other sections of the medulla oblongata and other parts of the central nervous system either does not influence the respiration, or leads to its gradually developing depression.

During artificial stopping of respiration, the electrical stimulation (needle-electrodes, frequency 60 per sec.) of the medulla oblongata in the region of n. X causes the appearance of rhythmic oscillations. Stimulation of other sections of the medulla oblongata and of other parts of the central nervous system does not produce this effect. The last experiments show that the oscillations and the pulmonary respiratory movements manifest different state of activity of one and the same centre situated in the medulla oblongata.

All stimulations causing the depression of respiration elicit at the same time a process of general inhibition. This signifies that the changes of respiration caused by proprioceptive, visual and cutaneous stimulation of the head are a manifestation of the inhibition of the respiratory centre. It follows that oscillations are the inhibited respiratory movements. The alternation of oscillations and pulmonary respiratory movements in normal conditions is probably an expression of spontaneous variations of the intensity of central inhibition.

МЕХАНИЗМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ЛЯГУШКИ

СООБЩЕНИЕ II

А. И. Ройтбак

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили Академии Наук Грузинской ССР

Поступило 16 III 1946

Ритмические движения дна ротовой полости лягушки являются выражением автоматической ритмической деятельности дыхательного центра. Движения эти двоякого рода — осцилляции чередуются с легочными дыхательными движениями, и амплитуда их может меняться в том или другом направлении. Частота ритма может изменяться как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

Следовательно, теория деятельности дыхательного центра лягушки должна объяснить происхождение ритмической его деятельности и изменений частоты ритма. Она должна также объяснить причины изменений амплитуды движений дна ротовой полости и наличие у лягушки двух родов дыхательных движений. Последний вопрос, представляющий частный интерес, был уже выяснен нами в сообщении I (Ройтбак, 1947).

Принято считать, что слабые раздражения чувствительных нервов возбуждают, а сильные тормозят дыхание (Wittich, 1866; Knoll, 1887). Понятие торможения применялось при трактовке изменений дыхания под влиянием периферических раздражений в той форме, в какой оно было обнаружено на сердце. О торможении дыхания говорят в случае уменьшения амплитуды дыхательных движений; о нем принято говорить и в случае урежения их. Соответственно, учащение дыхательных движений свидетельствует, согласно принятому мнению, о возбуждении дыхания. Тут можно обнаружить противоречие. Доказано, что раздражение блуждающих нервов вызывает у лягушки торможение дыхания. Но при этом, одновременно с уменьшением амплитуды дыхательных движений, происходит их учащение. С другой стороны, перерезка блуждающих нервов приводит к резкому замедлению дыхательных движений и при этом их амплитуда увеличивается [Введенский (Wedensky, 1881); Knoll, 1887; Nicolaidis, 1908]. Если учитывать только легочные дыхательные движения, как это принято, то, действительно, учащение дыхательных движений всегда будет свидетельствовать о возбужденной деятельности дыхательного центра. Но такое заключение только кажется правильным; оно не позволяет проникнуть в сущность явления. Babak (1913) и Winterstein (1943) пришли к заключению, что общее количество дыхательных дви-

жений лягушки (легочных — осцилляторных) при различных воздействиях остается постоянным. Но как будет показано ниже, вывод этот неверен.

МЕТОДИКА

Движения дна ротовой полости регистрировались мюрографически, как это было описано в сообщении I.

Нервные влияния на дыхательный центр оказывались через посредство тройничного и зрительного нервов. Раздражение кожи на голове (область иннервации тройничного нерва) производилось мягкой кисточкой. Постановка опытов со зрительными раздражениями была выбрана в общем та же, что и применявшаяся Беритовым и Цкипуридзе (1943) при исследовании ими электрической активности зрительных покрывок у лягушки. Раздражение сетчатки производилось: 1) включением и выключением света электрической лампы (40 W), освещавшей кабину, и 2) движением предметов в поле зрения лягушки.

Опыты с локальным ацетилхолиновым отравлением дыхательного центра были предприняты с целью прямого воздействия на дыхательный центр. Приемы, применявшиеся при этом, были указаны в сообщении I.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты с механическим раздражением кожи на голове. В предыдущем сообщении было показано, что при механическом раздражении кожи на голове можно получить постепенные переходы все усиливающегося угнетения дыхания. Оказывается, что по прекращении раздражения, почти во всех случаях следует длительное последствие угнетения дыхания. Например, на рис. 1 угнетение дыхания, развившееся

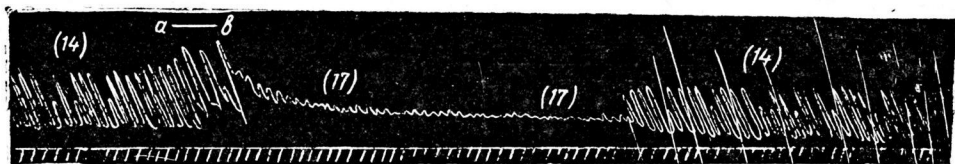


Рис. 1. Изменение дыхательных движений под действием механического раздражения кожи на голове. От *a* до *b* — механическое раздражение кожи на голове. Цифры в скобках — число дыхательных движений за 20 сек. Отметка времени — 1,5 сек.

по прекращении раздражения, продолжалось около 60 сек. (см. также рис. 4 в сообщении I). Наконец, надо отметить, что при раздражении кожи на голове можно наблюдать некоторое изменение ритма дыхательных движений; именно, при угнетении дыхания наблюдается тенденция к учащению движений дна ротовой полости (рис. 1; см. также рис. 4 из сообщения I).

Опыты с выключением света. Во многих случаях выключение света никак не отражалось на дыхании. Этот отрицательный результат наблюдается при наличии сильных дыхательных движений. Часто у лягушек можно наблюдать устойчивый тип дыхательной кривой, где дыхательные волны отличаются малой амплитудой и большой частотой, и, что характерно, при этом почти не имеют места спонтанные общие движения. Лягушки с дыхательными движениями подобного рода оказались подходящим объектом для изучения влияния световых раздражений. Выключение света в этих случаях приводит к значительному усилению дыхания. В одних случаях происходит увеличение амплитуды осцилляций, которые образуют правильные серии, и, наряду с этим, не происходит увеличения амплитуды и частоты легочных волн (рис. 2). В других случаях, после выключения света, в течение многих секунд наблюдаются увеличенные осцилляции и лишь потом появляются учащенные и большей амплитуды

легочные волны (рис. 3). Наконец, выключение света может вызвать с самого начала усиление как осцилляций, так и легочных движений и, наряду с этим, учащение последних. В некоторых опытах выключение

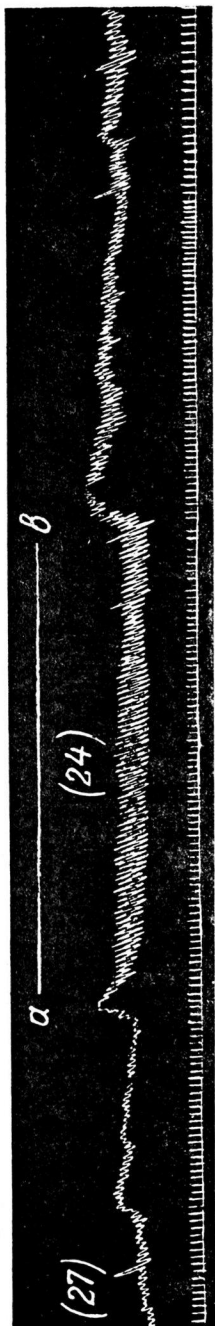


Рис. 2. Влияние выключения света на дыхание. От *a* до *b* свет выключен. Цифры в скобках — число дыхательных движений за 20 сек. Отметка времени — 1 сек.

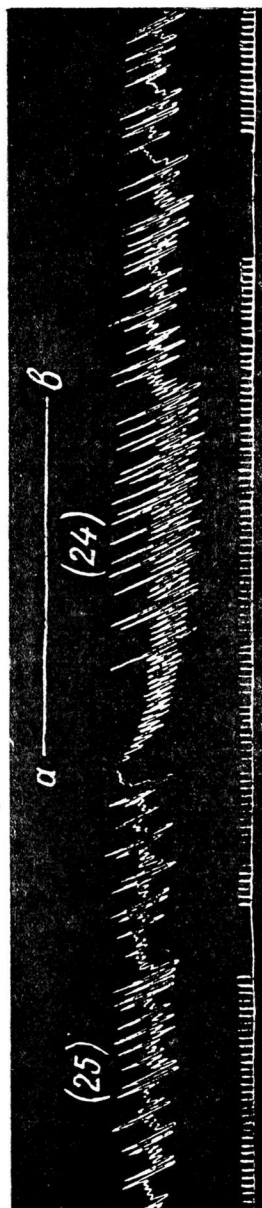


Рис. 3. Влияние выключения света на дыхание. Обозначения те же, что на рис. 2.

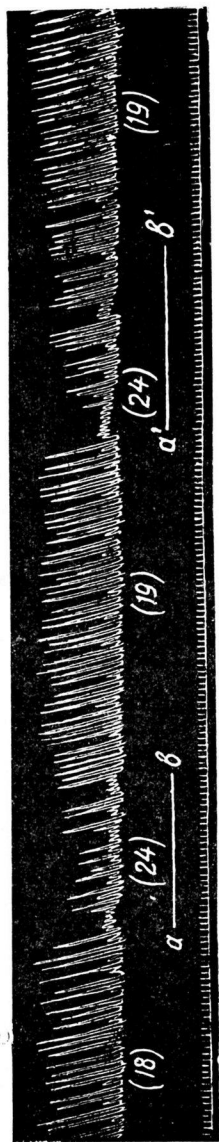


Рис. 4. Изменение дыхательных движений под действием зрительного раздражения. От *a* до *b* и от *a'* до *б'* — медленное передвижение предмета в поле зрения лягушки, на расстоянии 1 м. Цифры в скобках — число дыхательных движений за 20 сек. Отметка времени — 1 сек.

света влекло за собой возникновение общих движений. Во всех этих случаях заметна тенденция к урежению ритма.

Опыты с движением предметов в поле зрения лягушки. Даже очень медленные, плавные передвижения предметов в поле зрения лягушки вызывают угнетение дыхания (рис. 4). Быстрые передвижения

предметов вызывают своеобразное угнетение дыхательных движений. Большие волны прерываются группами мелких осцилляций; кривая поднимается и опускается над линией абсцисс (рис. 5). Подобные изменения дыхания продолжаются все время, пока происходит движение предметов. Уже говорилось, что при угнетенной деятельности дыхательного центра, вызванной раздражением кожи на голове, намечается тенденция к учащению ритмических движений дна ротовой полости. При угнетении дыхания под действием зрительных раздражений факт этот является

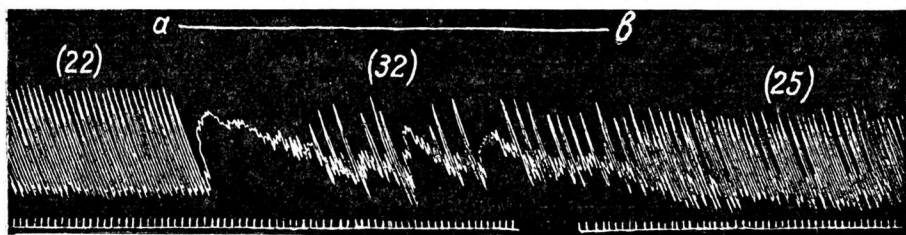


Рис. 5. Изменение дыхания под действием зрительного раздражения. От *a* до *b* — быстрые передвижения предмета в поле зрения лягушки на расстоянии 1 м. Цифры в скобках — число дыхательных движений за 20 сек. Отметка времени 1 сек.

вполне определенным. Угнетение дыхания при зрительных раздражениях сопровождается значительным учащением ритмических движений; учащение это тем больше, чем интенсивнее угнетение дыхательной деятельности.

Опыты с локальным отравлением ацетилхолином. Приложение кусочка фильтровальной бумаги, смоченного в растворе ацетилхолина (1:1000), к участку продолговатого мозга в области вхождения X пары нервов часто вызывает сравнительно длительный период сильнейшего угнетения дыхания. После этого происходит все усиливающееся возбуждение деятельности дыхательного центра, что проявляется не только в усилении дыхания, в установлении ритма легочных волн большой амплитуды, но и в значительном учащении дыхательных движений (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно концепции Беритова, торможение есть функция нейропиля, при этом нейропиль не в обычном понимании этого слова, а в том смысле, который вкладывается в это понятие Herrick (1930). Нейропиль — это серое вещество центральной нервной системы за вычетом строго локализованных центров и путей, это образование, в котором, как в войлоке, находятся дифференцированные клеточные ядра и нервные пути, образование, не поддающееся еще точному анализу. Главную роль в образовании нейропиля играют тончайшие разветвления дендритов и амиелолиновые разветвления коллатералей чувствительных волокон и коллатералей промежуточных нейронов; нейропиль включает и большое число нейронов с хорошо развитыми нейритами (Беритов, 1937). Когда залп афферентных импульсов достигает центральной нервной системы, нейропиль приходит в активное состояние, как прямо через коллатерали чувствительных волокон, так и посредством коллатералей промежуточных нейронов. Активное состояние нейропиля выражается в длительных колебаниях электрического потенциала, которые производят электротоническую блокаду анодного характера в ближайших двигательных и промежуточных клетках и в других нервных элементах. Это вызывает в данных элемен-

тах понижение возбудимости и проводимости, т. е. торможение (Беритов, 1937, 1938).

Нейропиль сетевидного образования продолговатого мозга (*formatio reticularis neuropili*) вставлен между чувствительным и двигательным полями. Это синаптическое поле не получает чувствительных волокон непосредственно с периферии и его нейроны не дают начала двигательным корешковым волокнам (Herrick, 1930). Его функция носит общий характер повышения и понижения возбудимости нейронных элементов продолговатого мозга.

Волокна, берущие начало в чувствительном ядре тройничного нерва (*nucleus V sens.*), входят в сетевидное образование (Herrick, 1930; Woodborne, 1936) и, как было показано в сообщении I, раздражение кожи на голове во всех случаях вызывает ту или иную степень торможения дыхания. По схемам Lorente de No, коллатерали и нейриты от клеток *nuclei V sens.* оканчиваются на нейронах сетевидного образования и возбуждение нейропиля при раздражении тройничного нерва должно происходить через их посредство (рис. 7). Эти нейроны образуют, согласно Lorente de No, замкнутые круги, и по прекращении раздражения возбуждение, вращаясь более или менее длительное время по нервным кругам сетевидного образования, обуславливает продолжающуюся активацию нейропиля, т. е. последствие торможения. Таким образом, этот факт получает удовлетворительное объяснение, но причины отмеченного при этом учащения ритмических движений остаются все же невыясненными.

Выключение света приводит в определенных случаях к усилению дыхания. Факт этот был в общих чертах констатирован Вабак (1921) и Бебуришвили (1937). В среднем и промежуточном мозге амфибий, куда вступают волокна зрительных нервов, находятся мощные нейропилевые образования (Herrick, 1941), и давно известно сильное тормозящее влияние этих отделов центральной нервной системы лягушки. При устранении светового раздражения сетчатки активное состояние этих нейропилевых образований должно ослабевать и центры продолговатого мозга должны освобождаться в некоторой степени от тормозного влияния вышележащих отделов. При выключении света это тормозное влияние должно ослабевать лишь в некоторой степени, так как электрическая активность зрительных покровов не зависит всецело от обычных световых раздражений сетчатки, она наблюдается в большей или меньшей степени в абсо-



Рис. 6. Эффект приложениа ацетилохалина 1 1000 к продолговатому мозгу в области вхождениа X пары нервов. А — стрелкой обозначен момент приложениа ацетилохалина; крестиком обозначен момент его снятия; цифры в скобках — число дыхательных движений за 20 сек; В — через 3 мин. после снятия ацетилохалина.

лутной темноте. Она является в этом случае собственной, спонтанной в полном смысле этого слова электрической активностью покрывки и зависит еще от импульсов, идущих спонтанно от сетчатки по волокнам зрительного нерва (Беритов и Цкипуридзе, 1943). Но наступающее

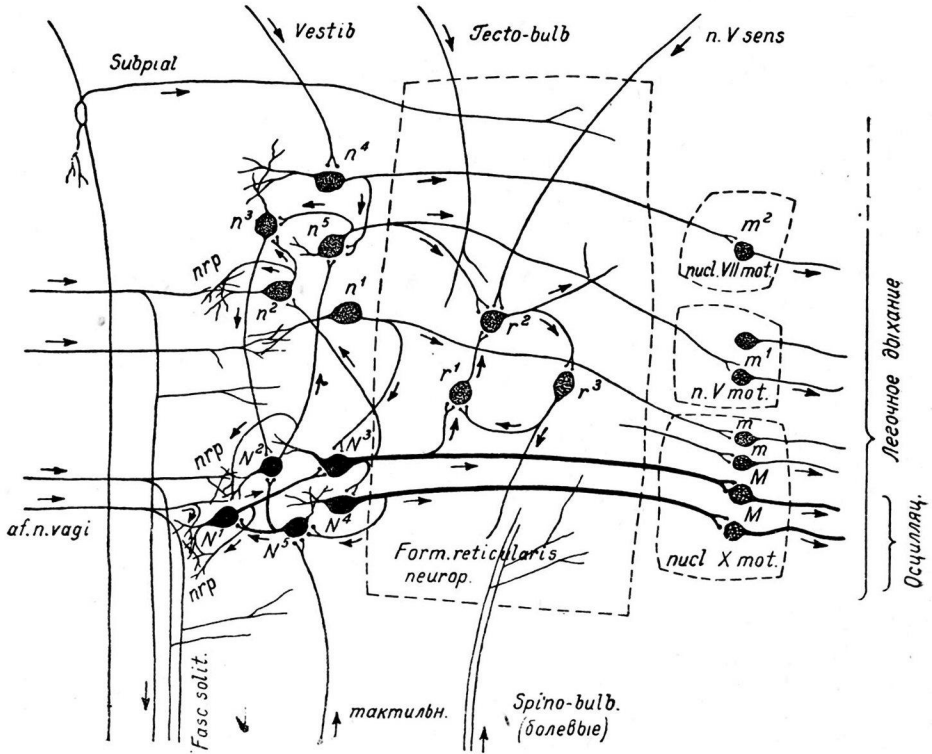


Рис. 7. Схема устройства дыхательного центра лягушки, N^1, N^2, N^3, N^4, N^5 — нейроны nucl. fasciculi solitarii, образующие хорошо развитые круги дыхательного центра. n^1, n^2, n^3, n^4, n^5 — нейроны nucl. fasciculi solitarii, образующие хуже развитые круги дыхательного центра, возникшие в связи с появлением легочного дыхания. *npr* — нейропили, ассоциированные с nucl. fasciculi solitarii; в его образовании участвуют дендриты клеток этого ядра, коллатерали этих нейронов и конечные разветвления афферентных волокон X нерва. $r^1 - r^2 - r^3$ — нервные круги, образованные нейронами formatio reticularis; нервные круги дыхательного центра связаны с нервными кругами сетевидного образования ($N^3 - r^1; n^5 - r^2$). *M* — мотонейроны ядра X нерва, участвующие в осуществлении осцилляторного движения. *m* — мотонейроны ядра X нерва, добавочно вовлекаемые во время легочного дыхательного акта. m^1, m^2 — мотонейроны других двигательных ядер, участвующих в осуществлении легочного дыхания. Нейропили formationis reticularis активируются коллатералами «болевых волокон» (spino-bulb.) волокнами от чувствительного ядра V нерва, tecto-bulbaris и аксонами клеток субпиаляного сплетения. Тактильные и вестибулярные волокна шлют коллатерали, оказывающиеся у нейронов дыхательного центра. Схема составлена по данным Herrick, Barnard, Lorente de No, Немилова, Ariens Kappers, Беритова и на основании физиологических исследований.

в связи с выключением света ослабление торможения оказывается достаточным, чтобы освободить от анаэлектротонической блокады, в первую очередь, хорошо развитые связи осцилляторного механизма. В опыте, приведенном на рис. 2, при выключении света усиливаются осцилляции и одновременно легочные дыхательные движения не испытывают никакого изменения: остаточное активное состояние нейропиля оказывается достаточным для блокады новых, плохо развитых связей легочного механизма. В других случаях, когда происходит значительное ослабление тормозя-

щего влияния, это сказывается как в увеличении легочных движений, так и в учащении их за счет осцилляций (рис. 3). Эти факты хорошо подтверждают правильность объяснения, которое было дано факту наличия у лягушки двух родов дыхательных движений, но причины отмечаемого при выключении света урежения ритмических движений остаются все же невыясненными.

Согласно результатам осциллографических исследований, движение предметов в поле зрения лягушки производит в зрительной покрывке сильный электрический эффект, который остается все то время, пока продолжается движение (Беритов и Цкипуридзе, 1943). При этом несомненно происходит активирование нейропилных образований среднего, промежуточного и — посредством tract. tecto-bulbaris — продолговатого мозга, что обуславливает торможение дыхательной деятельности. Торможение дыхания при этих зрительных раздражениях сопровождалось резким учащением ритмических движений, и факт этот, опять-таки, не может быть объяснен на основании данного в сообщении I схематического объяснения деятельности дыхательного центра лягушки, в котором рассматривается отражение процесса торможения на его нервных связях и двигательных элементах. Но процесс торможения распространяет свое влияние и на промежуточные нейроны (Беритов, 1941; Hughs и Gasser, 1934), и дальнейший анализ покажет к чему это приводит.

Осциллографические исследования показали, что все отделы центральной нервной системы лягушки обладают способностью к спонтанной деятельности. Можно полагать, что дыхательный центр лягушки также работает автоматически. Это можно считать совершенно бесспорным после опытов Adrian и Buytendijk (1931). При положении отводящих электродов на medulla oblongata (lobi vagales) изолированного мозгового ствола золотой рыбки, они наблюдали (даже после разрушения среднего мозга) медленные волны электрического потенциала, возникающие регулярно в обычном ритме дыхательных движений. На фоне этих медленных колебаний видны были быстрые разряды, характерные для нервных волокон. Таким образом, была прямо показана спонтанная ритмическая деятельность дыхательного центра при отсутствии каких-либо афферентных импульсов.

На основании концепции И. С. Беритова (1943; Бериташвили и др., 1943), деятельность дыхательного центра лягушки представляется следующим образом. Возникшее спонтанно в каком-либо пункте возбуждение распространяется, благодаря наличию бесчисленного множества связей, на весь дыхательный центр (Pitts и др., 1939) и вращается в нервных кругах, образованных промежуточными нейронами nuclei fasciculi solitarii — ядра, признаваемого нами за автоматический центр (см. сообщение I). Одновременно из тех же нервных кругов происходит активирование ассоциированного с nucl. fasciculi solitarii нейропиля (рис. 7). В каждом периоде деятельности дыхательного центра происходит, с одной стороны, вращение импульсов возбуждения по нервным кругам, с другой — развивается все усиливающееся медленное колебание электрического потенциала, действующее анаэлектротонически на соответствующие нервные круги. Когда это все усиливающееся медленное колебание достигает определенной величины, производимое анаэлектротоническое влияние окажется достаточным для блокирующего действия: наступает кратковременный покой в деятельности нервных кругов и прекращается медленное колебание потенциала, так как перестает иметь место порождающая его причина. Но освободившиеся от блокады нервные круги получают возможность разрядиться очередным залпом импульсов, что вновь обуславливает активацию нейропиля и т. д. Таким образом, ритмическая деятельность дыхательного центра основана на „самоторможении“ само-

возбуждающихся нервных кругов. Быстрые колебания на фоне медленных волн, отводимые от дыхательного центра золотой рыбки, выражают импульсы возбуждения, вращающиеся по нервным кругам. Медленные волны, возникшие в результате активирования нейропиля, выражают собой процесс торможения дыхательного центра, охватывающий этот последний каждый раз при активации нейропиля.

Согласно общепринятой точке зрения, учащение ритма дыхания свидетельствует об усилении дыхательной деятельности. Действительно, учащение ритма может быть выразителем усиленного возбужденного состояния дыхательного центра. Чем быстрее и сильнее импульсы возбуждения, вращающиеся по нервным кругам и активирующие при этом ассоциированный с этими кругами нейропиль, тем быстрее развивается медленная волна электрического потенциала и, следовательно, тем больше укорачивается период деятельности нервных кругов, т. е. происходит учащение ритма. Было показано, что действие ацетилхолина на дыхательный центр выражается не только в усилении, но и в некотором учащении дыхательных движений (рис. 6). Учащение ритма обуславливается тут повышением возбудимости нервных кругов дыхательного центра под действием ацетилхолина. Сообразно этому урежение ритма должно свидетельствовать об ухудшении функционального состояния дыхательного центра, что и наблюдается в некоторых случаях.

Но изменение частоты ритма дыхания должно происходить еще вследствие другого обстоятельства. Как говорилось выше, чем быстрее развивается медленная волна потенциала, тем скорее происходит анэлектротоническая блокада нервных кругов, укорачивается период их деятельности, учащается ритм. Изменение активного состояния нейропиля должно происходить не только вследствие деятельности ассоциированных с ним нервных кругов: в этом синаптическом поле могут взаимодействовать импульсы возбуждения из самых разных источников, и они должны действовать на нейропиль принципиально так же, как и импульсы возбуждения из связанных с ним нервных кругов.

Густой нейропиль, ассоциированный с *nucl. fasciculi solitarii*, образован многочисленными ветвящимися дендритами нейронов этого ядра и амиэлиновыми конечными разветвлениями висцеральных чувствительных волокон *n. vagi* (Herrick, 1930). При осуществляющемся дыхательном акте этот нейропиль приходит в активное состояние во-первых, благодаря импульсам из нервных кругов *nucl. fasciculi solitarii* и, во-вторых, посредством афферентных волокон блуждающих нервов, несущих многочисленные импульсы, возникающие в дыхательных мышцах при их сокращении и в легочных рецепторах при растяжении легких (Adrian, 1933) или только в дыхательных мышцах во время осцилляций (рис. 7). При перерезке блуждающих нервов происходит резкое замедление дыхательных движений; учащения ритма их можно добиться, раздражая центральный конец перерезанного нерва. Следовательно, исключение второго источника активирующих нейропиль импульсов приводит к урежению ритма. Чем скорее волна электрического потенциала достигает той величины, которая вызывает анэлектротоническую блокаду нервных кругов, тем чаще будет ритм дыхания. Из опытов с перерезкой и раздражением блуждающих нервов вытекает, что быстрота достижения нейропилем этой критической степени активного состояния, иначе — частота ритма дыхания, является функцией количества нервных импульсов, притекающих в нейропиль. Выше указывалось, что при торможении дыхания вызванном раздражением кожи на голове, наблюдается тенденция к учащению движений дна ротовой полости; что торможение дыхания при зрительных раздражениях сопровождается значительным учащением ритмических движений и учащение это тем больше, чем интенсивнее

торможение (рис. 1, 4 и 5). Импульсы из этих источников возбуждали нейропилль ствола мозга, в частности повышали степень активного состояния нейропилля поля, связанного с *nucl. fasciculi solitarii*. Вследствие этого требовалось меньшее количество импульсов возбуждения из нервных кругов дыхательного центра, чтобы довести это активное состояние до уровня, связанного с образованием электрического потенциала той интенсивности, которая обуславливает анаэлектротоническую блокаду. Иначе говоря, нервные круги через меньший промежуток времени производили свое собственное торможение. Таким образом, чем выше степень активного состояния нейропиля под действием, например, зрительных раздражений, тем меньше требуется добавочных импульсов из нервных кругов, тем короче может быть период деятельности этих кругов, чтобы довести это активное состояние до той критической величины, которая вызовет блокаду этих кругов. И становится понятным казавшийся парадоксальным факт, что частота ритма тем больше, чем сильнее общее торможение.

Было показано, что в определенных случаях выключение света, наряду с усилением дыхательной деятельности, приводит к некоторому урежению ритма (рис. 2 и 3). Из сказанного следует, что в некоторых случаях уменьшение степени активного состояния нейропиля, снятие торможения, должно обусловить урежение ритма.

Итак, учащение ритма, свидетельствуя в одних случаях о повышенной возбужденной деятельности дыхательного центра, в других случаях может быть выразителем его заторможенного состояния. Ухудшение функционального состояния дыхательного центра может проявляться и в урежении ритма; но последнее может произойти и при ослаблении общего торможения. Следовательно, частота ритма не может, сама по себе, в какой-либо степени характеризовать деятельность дыхательного центра лягушки.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение кожи на голове (область иннервации V пары нервов) вызывает торможение дыхательной деятельности с длительным (до 60 сек.) последствием торможения. При этом наблюдается тенденция к учащению ритмических движений дна ротовой полости.

2. Выключение света вызывает в определенных случаях усиление дыхания, и при этом наблюдается тенденция к урежению ритмических движений.

3. Движение предметов в поле зрения лягушки тормозит дыхание и, наряду с этим, вызывает резкое учащение ритмических движений. Учащение это тем больше, чем сильнее торможение.

4. При локальном отравлении дыхательного центра ацетилхолином, после периода торможения следует период возбуждения дыхательной деятельности. Наряду с усилением дыхательных движений происходит их учащение.

5. Таким образом, частота ритма сама по себе не может в какой-либо степени характеризовать деятельность дыхательного центра лягушки.

6. Ритмическая спонтанная деятельность дыхательного центра основана на „самоторможении“ самовозбуждающихся нервных кругов (соответственно концепции И. С. Беритова). Одно обстоятельство, обуславливающее частоту ритма дыхания, заключается в деятельности нервных кругов дыхательного центра, которые активируют ассоциированный с ними нейропилль; учащение ритма свидетельствует в этих случаях о повышенной деятельности этих нервных кругов. Другое обстоятельство, обуславливающее частоту ритма, заключается в активации нейропиля из различных других источников (напр. под действием зрительных раздражений), и учащение ритма сопровождается в этом случае явлениями общего торможения.

Считаю своим приятным долгом выразить искреннюю благодарность акад. Ивану Соломоновичу Бериташвили за предложение темы и постоянное руководство при выполнении данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

- Бебуришвили Н., Тр. Инст. физиол. им Бериташвили, 3, 463, 1937.
 Бериташвили И., А. Бакурадзе и Н. Дзидзишвили, Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 5, 283, 1943.
 Беритов И., Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 3, 21, 1937; Физиол. журн. СССР, 24, 63, 1938; Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 5, 193, 1943.
 Беритов И. и Л. Цкипуридзе, Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 5, 215, 1943.
 Ройтбак А. И., Физиол. журн., СССР, 33, № 2, 1947.
 Adrian E. D., J. Physiol., 79, 332, 1933.
 Adrian E. D. a. F. J. J. Buytendijk, J. Physiol., 77, 121, 1931.
 Babak E., Pflüg. Arch., 154, 66, 1913; Winterstein's Handbuch d. vergleich. Physiol., I, № 2, 706, 1921.
 Herrick C. J., J. Comp. Neurol., 50, I, 1930; 75, 487, 1941.
 Hughes J. a. H. S. Gasser. Amer. J. Physiol., 103, 307, 1934.
 Knoll P., Sitzungsber. d. Wien. Akad., 96, 22, 1887. Цитир. по Babak (1921).
 Nicolaides R., Ztbl. f. Physiol., 22, 753, 1908. Цитир. по Babak (1921).
 Pitts R. F., H. W. Magoun a. S. W. Ranson, Amer. J. Physiol., 126, 689, 1939.
 Wedensky N., Pflüg. Arch., 25, 129, 1881.
 Winterstein H. u. Sedefcian, Istanbul Univers., Ser. B., 8, 3, 1943.
 Wittich, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., 37, 322, 1866. Цитир. по Babak (1921).
 Woodborne R. T., J. Comp. Neurol., 65, 403, 1936.

THE MECHANISM OF ACTIVITY OF THE RESPIRATORY CENTRE OF FROGS. II

By *A. I. Roitbak*

The Beritashvili Physiological Institute of the Academy of Sciences of the Georgian SSR

Summary

1. The stimulation of the skin of the head (region of n. V innervation) inhibits respiratory activity, with a prolonged (up to 60 sec.) after-effect. At the same time, there is a tendency to the increase of the frequency of rhythmical respiratory movements (Fig. 1).

2. In some cases, darkness increases the respiratory activity and creates a tendency to the diminution of the frequency of rhythmical movements (Fig. 2 and 3).

3. The movements of objects in the visual field of the frog reduces the amplitude of respiratory movements (inhibition), and simultaneously elicits a marked increase of the frequency of these movements. The frequency of respiratory movements increases with the intensity of inhibition (Fig. 4 and 5).

4. The local poisoning of the respiratory centre by acetylcholine inhibits respiration; this inhibition is followed by increased respiratory activity. Under these conditions, simultaneously with the increase of the amplitude of respiratory movements, their frequency also increases (Fig. 6).

The frequency of the respiratory movements alone cannot, therefore, characterize the state of activity of the respiratory centre in frogs.

ЭЛЕКТРОГРАММА УМИРАЮЩЕГО И ОСТАНОВИВШЕГОСЯ
СЕРДЦА

К. С. Логунова

Лаборатория общей и сравнительной физиологии им. А. Ф. Самойлова Московского
Государственного университета им. М. В. Ломоносова

Поступило 18 II 1946

Изучение процесса умирания сердца и установление момента необратимого прекращения функциональной деятельности его представляет большой интерес не только для клинической практики, но и для физиологии. Электрографическая регистрация токов действия сердца дала возможность показать, что момент установления клинической смерти и прекращение ритмической деятельности сердца не совпадают во времени.

Robinson (1912) впервые записал электрокардиограмму человека после смерти. В большинстве случаев наблюдалось, что желудочки продолжают биться дольше, чем предсердия. При этом отмечалось удлинение $P-R$ интервала, т. е. уменьшение скорости проведения возбуждения между предсердиями и желудочками, уменьшение и уширение зубца R , увеличение в положительном направлении волны T .

Kahn и Goldstein (1924) нашли, что остановившиеся желудочки сердца человека, прекратившие свою деятельность после предсердий, долгое время продолжали вызывать колебания струны гальванометра. Авторы пришли к заключению, что вначале прекращается синусовый ритм вследствие возбуждения центрального аппарата *n. vagi*. Затем способность к автоматии переходит к нижележащему атриовентрикулярному узлу.

Многочисленные клинические наблюдения показывают, что амплитуда колебаний электрических потенциалов не обнаруживает ни прямой, ни обратной пропорциональности с механической энергией сердечного сокращения. Целый ряд физиологических исследований также говорит о том, что между электрической и механической энергией, развиваемой сердечной мышцей при сокращении, нет зависимости. Известны многочисленные эксперименты, в которых механическое сокращение сердца совершенно отсутствует и не регистрируется, в то время как электрограмма обнаруживается целиком или частично.

Rohrer (1911) впервые записал электрограмму изолированного сердца в момент прекращения его видимой деятельности.

Отравление сердечной мышцы мускарином, вератрином, хлористым калием, хлороформом и другими веществами не уничтожает кривой токов действия.

Hoffmann (1910) полностью иммобилизовал сердце лягушки при погружении в жидкий парафин и при этом электрограмма оставалась

неизменной. Этот же автор нашел, что при „феномене лестницы“ Bowdich не обнаруживается параллельных изменений в ходе электрокардиограммы.

Hering (1909), Fredericq (1912), Самойлов (Samoiloff, 1922) часто наблюдали регулярное чередование слабых сердечных сокращений с более сильными, причем в этих случаях могло не наблюдаться изменений электрограммы сердца; если же изменения обнаруживались, то не отмечалось согласованности с кривой сердечных сокращений. Нередко большие отклонения в электрограмме сердца соответствовали слабым сокращениям.

С другой стороны, Rümke (1917) отмечает отсутствие электрокардиограммы у лягушки при тоническом сокращении.

Следовательно, создается впечатление, что механические и электрические явления, связанные с развитием сокращений сердца, независимы друг от друга. Однако это предположение оспаривается рядом исследователей.

Einthoven и Hugenholtz (1926) при отравлении сердца хлористым калием наблюдали строгий параллелизм в уменьшении амплитуды колебаний электрической и механической записи. Они считают, что обе группы явлений интимно и неразрывно связаны между собой.

В другом месте Einthoven совместно с Biedermann утверждают, что как в сердце, так и поперечнополосатой мышце свойства возбудимости, проводимости и сократимости независимы друг от друга. Повидимому, этот вопрос должен быть перенесен в ту область физиологии, которая касается функционирования всех возбудимых и сократимых тканей.

Беритов и Юдин (1924) установили, что в утомленной и слишком отягощенной скелетной мышце лягушки ток действия распространяется без какого-либо видимого сокращения. С другой стороны, согласно Fulton (1925), возбудимость, проводимость и сократимость мышц являются свойствами, неразрывно связанными друг с другом.

Приведенный краткий обзор литературы, касающийся электрограммы остановившегося сердца, указывает на пестроту мнений в разбираемом вопросе. С этой точки зрения очень ценным материалом являются сравнительно-физиологические данные, позволяющие осветить вопрос филогенетически.

Настоящее сообщение является частью сравнительного электрофизиологического исследования сердечной деятельности различных позвоночных животных.

МЕТОДИКА

Исследование производилось на представителях низших форм амфибий (*Amblystoma*, личиночная и взрослая формы, — акеллотль и амблистома) и рептилий (*Agama* и *Ophisaurus aris* — агама и желтопузик). В зависимости от поставленной задачи, сердечная деятельность изучалась или в условиях естественного кровообращения, или в условиях изоляции сердца из организма по методу Straub. Одновременно регистрировались механограмма различных отделов сердца и электрограмма.

Для отведения токов действия пользовались неполяризуемыми электродами Du Bois-Reymond. На поверхность сердца накладывались небольшие ватные фитильки, смоченные в рингеровском растворе. Электрограмма сердца регистрировалась струнным гальванометром Einthoven (большая эдельмановская модель). Струна, диаметром в 3 μ , имела чувствительность от 1—5 см на 1 mV (без препарата).

В данной серии опытов отведение токов действия производилось от венозного синуса и верхушки желудочка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Настоящее исследование не ставило целью специального изучения электрограммы умирающего и остановившегося сердца. Но в ходе постановки опытов удавалось неоднократно наблюдать несоответствие элек-

трической и механической кривой сердца при регистрации электрограммы сердца аксолотля, амблустомы и агамы, миокард которого полностью или частично прекращал видимые сокращения.

На рис. 1, а представлены электрограмма и механограмма умирающего сердца аксолотля, спустя 48 часов после препаровки. Как видно на рисунке, при отмирании миокарда происходит снижение и уширение зубцов *P* и *R* и резкое увеличение (более, чем втрое по сравнению с колебанием *R*) волны *T*. Если рассматривать волну *T* как мегаболический компонент в электрограмме сердца, то в момент отмирания миокарда, повидимому, мобилизуются все имеющиеся в его распоряже-

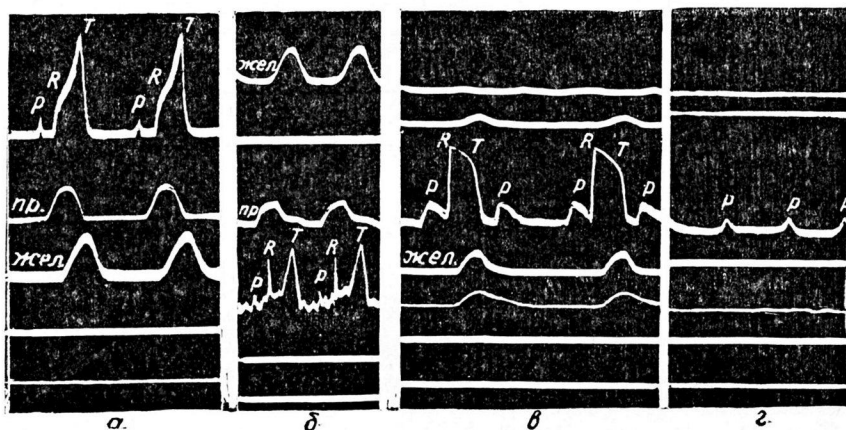


Рис. 1. Механограмма и электрограмма сердца аксолотля. а — 1-я кривая сверху — электрограмма, 2-я и 3-я кривые — механограммы различных отделов сердца, нижняя кривая — отметка времени (0,2 сек.); б — 1-я, 2-я и 3-я кривые — механограмма, 4-я — электрограмма; в и г — 3-я кривая — электрограмма, 1-я, 2-я, 4-я и 5-я кривые — механограммы различных отделов сердца (объяснение в тексте).

нии запасы потенциальной энергии. Такие же изменения конечной части электрокардиограммы отметил Смирнов при отравлении сердца светильным газом и Steimann (1937) при отравлении CO_2 . Ряд авторов отмечает исчезновение зубца *P* и учащение ритма сердечной деятельности при умирании сердца высших животных и человека (Iwasaki, 1935; Somer, 1938; Смирнов, 1841; Неговский, 1943). Смирнов указывает, что прежде всего прекращается деятельность синуса и предсердий, а затем уже желудочков.

В электрограмме сердца быстро исчезает зубец *P*, но длительно сохраняется автоматия желудочков.

В наших опытах на сердцах амфибий (аксолотля и амблустомы) и рептилий (агамы и желтопузика) никогда не наблюдалось первоначального отмирания предсердий. Всегда, прежде всего прекращал свою деятельность желудочек. Но на предсердиях нередко отмечалось состояние, которое аналогично фибрилляции предсердий высших позвоночных животных. Рис. 1, б представляет такую картину. Струна гальванометра дает колебания различной формы и амплитуды в количестве 3—4 на каждую систолу. Они могут накладываться и интерферировать с другими зубцами электрограммы и, в первую очередь, с колебаниями *R*.

Рис. 1, в иллюстрирует электрограмму умирающего и остановившегося сердца аксолотля. Здесь как в предсердном, так и в желудочковом комплексе наблюдается акцентуация медленного, следового потенциала.

Волна T и в том, и в другом случае начинается еще у вершины быстрого колебания R и сливается с ним. После остановки сердечных биений электрограмма сердца резко уменьшается и слагается, в основном, из медленного компонента (рис. 1, 2).

Таким образом, в сердце аксолотля можно проследить некоторый параллелизм в развертывании механических и электрических явлений, относящихся к сердечному циклу.

На рис. 2 изображена электрограмма остановившегося сердца амблостомы. Первые три фрагмента кривой (a , b , $в$) показывают различные виды электрограммы, заснятые при отмирании сердечной мышцы. Как видно из рисунка, кривая токов действия совершенно не зависит от деформации сокращающегося миокарда. В механограмме нет и намека на сокращение, в то время как кривая потенциалов обнаруживает даже

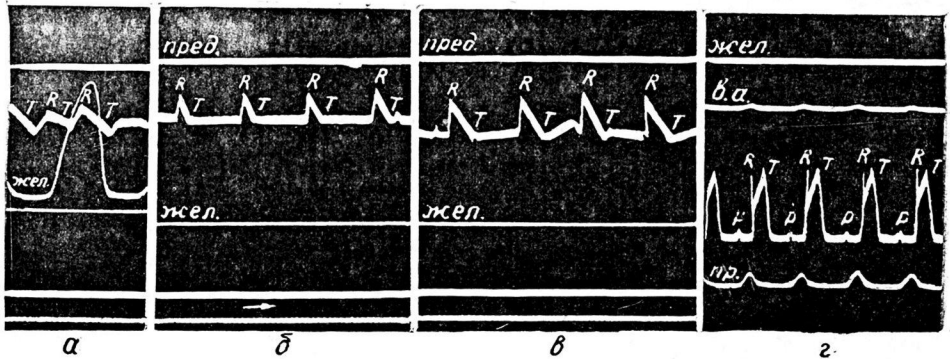


Рис. 2. Механограмма и электрограмма сердца амблостомы. В отрезках a , $б$ и $в$ 2-я кривая сверху — электрограмма; в отрезке $г$ — электрограмма в 3-й кривой; нижняя кривая — отметка времени (0.2 сек.)

некоторое увеличение зубцов R и T , причем последний и здесь не теряет своего свойства легкой изменчивости. На протяжении трех отрезков наблюдается совершенно различная конфигурация волны T , вплоть до полной ее инверсии. Последний отрезок кривой ($г$) демонстрирует прекращение деятельности желудочка амблостомы. Электрограмма при этом очень любопытна. Довольно хорошо бьющиеся предсердия дают слегка возвышающиеся зубцы P , в то время как остановившийся желудочек дает отчетливую, нормальную электрограмму. Особый интерес представляет то, что раздражение *trunci sympathici* и действие адреналина ускоряют ритмические колебания электрограммы. Повидимому, эти влияния передаются из *pacemaker* по неизменной еще проводниковой системе; волны возбуждения пробегают с большой частотой, но исключается их переход на сердечную мышцу.

Что касается сердца агамы, то прежде всего отмирание происходит в желудочке, который через короткое время после вскрытия обнаруживает атриовентрикулярную блокаду с ритмом 1:2 или 1:3, 1:4, а затем совсем прекращает свою деятельность. В этом случае, повидимому, большую роль играет довольно хорошо развитая, по сравнению с амфибиями, коронарная система, через которую питается сердечная мышца. Кроме того, охлаждение вскрытого сердца ускоряет процесс отмирания миокарда. Электрограмму остановившегося сердца наблюдать у агамы не удавалось. Несоответствие же между механическим и электрическим эффектами в сердечном цикле агамы выявлено в сильной степени.

Обобщая представленный материал, следует сказать, что соответствие токов действия сердца с силой сердечного сокращения в неодинаковой мере выявлено у различных групп животных. У низших форм амфибий (аксолотль) можно выявить некоторую зависимость обоих процессов друг от друга. У амблостомы и рептилий этого соответствия не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

1. Исследовалась электрограмма умирающего и остановившегося сердца хвостатых амфибий (аксолотль и амблостома) и рептилий (агама и желтопузик). Электрограмма умирающего сердца этих животных дает постепенное увеличение волны T и постепенное сближение ее с высоковольтным потенциалом R до полного их слияния.

2. Во всех опытах у всех видов исследованных животных отмирание миокарда всегда начиналось с желудочка.

3. В предсердиях аксолотля иногда отмечалось состояние, аналогичное фибрилляции предсердий высших позвоночных животных.

4. Имеется некоторый параллелизм в развитии механических и электрических процессов в сердечном цикле аксолотля. У амблостомы и рептилий не отмечается соответствия между амплитудой колебания токов действия и силой сердечного сокращения.

ЛИТЕРАТУРА

- Неговский В. А. Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или в периоде клинической смерти. Медгиз, 1943.
 Смирнов А. И. Физиол. журн. СССР, 30, № 4, 504, 1941.
 Einthoven et Hugenholtz, Arch. néerl. physiol., 5, 174, 1921; 1926 (цит. по Fredericq).
 Fredericq H., Arch. internat. physiol., 77, 243, 1911—1912; Aspects actuels de la Physiologie du myocarde. Paris, 1927.
 Fulton, Amer. J. Physiol., 75, 261, 1925.
 Hering H. E., Münch. med. Wochenschr., 56, 845, 1909.
 Hoffmann A., Pflüg. Arch., 733, 552, 1910.
 Kahn u. Goldstein, 1924 (цит. по Fredericq).
 Robinson, J. exper. medic., 76, 291, 1912.
 Röhmner, 1911 (цит. по Fredericq).
 Rümke H. C., Arch. néerl. de physiol., 7, 682, 1917.
 Samoiloff A., Pflüg. Arch., 197, 321, 1922.
 Somer E. Electrocardiographie experimentale. Paris, 1938.

ELECTROCARDIOGRAM OF THE DYING AND NON-BEATING HEART

By K. S. Logunova

The Samoilov Laboratory of General and Comparative Physiology of the Moskow State University

Summary

1. A study was made of the electrogram of the dying and non-beating heart of *Urodela* (*Amblystoma* and *Axolotl*) and reptiles (*Agama* and *Ophisaurus apus*). A gradual increase of the P -wave was observed; the distance between P and the high-voltage potential R diminishes up to their complete fusion.

2. In all the experiments performed with the above named animals, the death of the heart muscle always began with the ventricle.

3. In the auricles of the axolotl a state was sometimes observed reminding of auricular fibrillation in higher vertebrates.

4. A certain parallelism was observed in the development of mechanic and electric processes in the heart-cycle of the Axolotl. In *Amblystoma* and reptiles there was no coordination between the amplitude of the action currents and that of heart beats.

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА МЕТОДОМ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЦЕНТРЫ

Я. А. Росин

Институт физиологии Академии Наук СССР

Поступило 13 III 1946

Исследованиями Л. С. Штерн и ее сотрудников установлено, что торпидная стадия травматического шока развивается в результате угнетения тонуса центров симпатической нервной системы. Это угнетение является причиной нарушения ряда важнейших физиологических процессов, и в первую очередь гемодинамики.

В спинномозговой жидкости отмечается уменьшение коэффициента $K/Са$ и усиление ее симпатикомиметических свойств. Эти изменения, по учению Штерн, являются существенными факторами угнетения центров симпатической нервной системы.

Многие исследователи пытались бороться с угнетением симпатической нервной системы внутривенным или подкожным введением различных лекарственных веществ, но хорошего, стойкого терапевтического эффекта не получали.

Такой результат вполне понятен, если подойти к его анализу на основе учения Штерн о гематоэнцефалическом барьере. К тому же некоторые из этих веществ при периферическом действии вызывают кратковременный терапевтический эффект, т. е. повышают тонус симпатической системы, но при контакте с нервными центрами вызывают угнетение симпатических центров. Таким образом, воздействие только на периферические элементы симпатической нервной системы в торпидной стадии травматического шока оказалось явно недостаточным. В связи с этим Л. С. Штерн предложила вводить вещества, стимулирующие центры симпатической нервной системы, непосредственно в спинномозговую жидкость, минуя гематоэнцефалический барьер, с тем, чтобы вводимое вещество проникло в мозговые желудочки и, таким образом, пришло в соприкосновение с вегетативными центрами головного мозга.

Подобный метод воздействия имеет преимущество перед другими, так как при этом, во-первых, избегается интерференция реакций от периферического и центрального воздействия и, во-вторых, возбуждение симпатических центров стимулирует все периферические элементы симпатической нервной системы. Возбуждение при таком воздействии иррадирует на всю симпатическую систему.

В результате многочисленных опытов Штерн и сотрудники для возбуждения симпатических центров остановились на субоципитальном введении $\frac{1}{6}$ мол. фосфорнокислого калия (рН 7.4—7.5).

Экспериментальная проверка лечения травматического шока методом непосредственного воздействия на нервные центры была проведена Штерн и сотрудниками в многочисленных вариациях. Хволес (1938, 1940) вызывал травматический шок переломом голени или бедра (в комбинации с кровопусканием) без наркоза. При этом очень быстро развивался тяжелый торпидный травматический шок. Наблюдались гипорефлексия и общее угнетение, болевая реакция становилась слабой; кровяное давление снижалось до 60—80 мм Hg; пульс учащался и слабел. Дыхание становилось поверхностным и частым. Если такое животное оставалось без терапевтической помощи, то оно погибало в течение 1—2 часов при явлениях резкого ослабления деятельности сердечно-сосудистой системы и общего угнетения.

Следует подчеркнуть, что описанный травматический шок развивается быстро, является так называемым молниеносным шоком; спонтанно никогда благоприятно не заканчивается. Его нельзя смешивать с первичным шоком, который зачастую проходит спонтанно. Если оказать необходимую помощь (остановка кровотечения, обезболивание, согревание, иммобилизация и т. д.), то вторичный шок может и не появиться.

Хволес (1940) установил, что субоципитальное введение 1.0 мл фосфорнокислого калия в таких случаях тяжелого торпидного травматического шока очень быстро, в течение нескольких минут, выводит собаку из шока. Кровяное давление уже через 2—3 минуты достигает исходных величин, пульс становится хорошего наполнения и замедляется. Дыхание делается глубже и медленнее. После соответствующего хирургического вмешательства (ампутация сломанной конечности, зашивание раны и т. д.) собака, выведенная из шокового состояния оставалась жить.

Ни в одном случае шока, вызванного переломом конечности в комбинации с выпуском 30—50% крови, не удается вывести животное из шокового состояния только переливанием крови. Обычно удавалось выводить животных из такого шока только субоципитальным введением фосфорнокислого калия, даже без переливания крови. Для возмещения потерянной жидкости собаке, выведенной из шока, давали много питья, иногда с глюкозой.

Мы изучали влияние непосредственного воздействия на нервные центры при описанных видах травматического шока и, кроме того, испытывали этот способ лечения при травматическом шоке, осложненном токсическими факторами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Травматический шок на фоне отморожения

Опыты проводились на собаках, конечности которых подвергались отморожению при погружении в охлажденную смесь на три часа. Охлаждающая смесь составлялась из снега и поваренной соли. Температура смеси доходила до 20—25° С ниже нуля. Температура тела собаки измерялась во рту или ректально. В первые 15—20 минут охлаждения собака возбуждена, визжит, рвется со станка, затем успокаивается, наступает сон, длительная саливация, — слюна густая тягучая. Температура во рту снижается на 1.0—1.5° С, а ректальная — на 1.5—2.0° С.

При отморожении конечности становились холодными наощупь, иногда затвердевали, покрываясь тонкой коркой льда.

После прекращения охлаждения бедренная артерия соединялась с ртутным манометром для измерения кровяного давления. Дыхание регистрировалось пневмографом.

Следует отметить, что охлаждение само по себе шока не вызывало, но оно повышало чувствительность животного к травме и кровоупусканию. Нашими прежними опытами было установлено, что для получения шока необходимы перелом костей и выпускание 40—50% крови, в то время как при отморожении перелом бедра и выпускание только 20—25% крови вызывают уже тяжелое состояние шока.

В отмороженных участках наступает понижение болевой чувствительности, животное часто почти не реагирует на перелом, в то время как обычно перелом вызывает резкую болевую реакцию.

Кровоупускание при травме на фоне отморожения является, повидимому, особенно тяжелым фактором. Потеря 20—25% крови нормальным животным даже при наличии перелома часто проходит без тяжелых последствий, между тем как при отморожении такие же воздействия вызывают тяжелый шок.

Эти наблюдения приводят нас к выводу, что отморожение сенсibiliзирует собаку к развитию шока, вызванного травмой в комбинации с кровоупусканием. При этих условиях шок развивается сравнительно быстро, через 40 минут или час, и животные погибают.

Субоципитальное введение фосфорнокислого калия, в самой глубокой стадии травматического шока на фоне отморожения, выводит животное из шока. Кровяное давление повышается, дыхание замедляется, восстанавливается болевая реакция. Однако выведенные из этого шока собаки не выживают и погибают иногда уже через несколько часов. При анализе причин, приводящих к таким результатам, следует учитывать, что при отморожении, наряду с рефлекторными процессами, которые являются ведущими в развитии обычного травматического шока, играют роль и токсемические факторы. В общую циркуляцию переходят некробиотические вещества, образовавшиеся в отмороженных тканях.

Для сохранения жизни животного необходимо, по возможности скорее, после выведения из шокового состояния уничтожить источник этих веществ, т. е. ампутировать пораженные конечности и одновременно освободить организм, путем усиления диуреза, от веществ, успевших проникнуть в общую циркуляцию.

В качестве примера приводим следующие опыты.

Опыт 24 I 1942

Собака ♀, вес 11.0 кг. Общее состояние хорошее. Температура 38. 7° С.

11 ч. 10 м. Задние конечности погружены в охлаждающую смесь.

11 ч. 35 м. Появляется общее дрожание, дремотное состояние.

11 ч. 47 м. Визжит, волнуется, но быстро успокаивается и засыпает.

12 ч. 45 м. Спит; мелкая дрожь.

13 ч. 35 м. Охлаждающая смесь удалена. Голени наощупь холодные, болевая чувствительность в лапах отсутствует, в области голени — незначительная, в области бедра — сохранена. Рефлексы вялые. Ректальная температура 36.0° С.

13 ч. 48 м. Обнажение бедренной артерии и начало регистрации кровяного давления. Исходное кровяное давление 200 мм Hg; дыхание 12 в минуту, амплитуда 17 мм.

14 ч. 21 м. Перелом левого бедра вызывает незначительное повышение кровяного давления, которое поднимается до 220 мм Hg, но через 6 минут возвращается к исходному; дыхание становится слабее, его амплитуда около 7 мм, ритм остается прежним.

14 ч. 30 м. Болевое раздражение (трение друг о друга обломков кости). Кровяное давление не изменяется (200 мм Hg); дыхание учащается (24 в 1 минуту), амплитуда его увеличивается (13 мм).

15 ч. 00 м. Общее угнетение, гипорефлексия, болевая реакция очень слабая, кровяное давление 180 мм Hg; дыхание 18 в минуту, амплитуда 7 мм.

15 ч. 03 м. Выпущено 200 мл крови (около 25% всей крови). Кровяное давление снижается до 70 мм Hg; дыхание 18 в минуту, амплитуда 2 мм, резкое ослабление дыхания.

15 ч. 10 м. Общее угнетение усиливается. Шок, потеря болевой чувствительности, рефлекс отсутствуют.

15 ч. 15 м. Субокципитальное введение 1.0 мл раствора фосфорнокислого калия.

15 ч. 16 м. Кровяное давление 210 мм Hg, дыхание 18 раз в минуту, амплитуда 20 мм.

15 ч. 17 м. Кровяное давление 210 мм Hg, дыхание 18 раз в минуту, амплитуда 20 мм; болевая реакция восстанавливается, собака реагирует на окружающее.

15 ч. 21 м. Кровяное давление 220 мм Hg, дыхание 18 раз в минуту, амплитуда 20 мм.

15 ч. 36 м. Под эфирным наркозом начата ампутация переломанной и отмороженной конечности.

15 ч. 45 м. Ампутация закончена.

16 ч. 05 м. Снята со станка в удовлетворительном состоянии. Охотно пьет воду. Пытается передвигаться по лаборатории. На другой день после опыта в хорошем состоянии.

Опыт 3 III 1942

Собака ♂, вес 10.8 кг.

11 ч. 00 м. Передние конечности погружены на 3 часа в охлаждающую смесь (температура — минус 21° С). Животное в начале опыта возбуждено, но скоро успокаивается и впадает постепенно в состояние сонливости.

14 ч. 00 м. Охлаждающая смесь удалена. Конечности наощупь холодны, полностью затвердевшие. Никаких признаков шокового состояния. Кровяное давление в бедренной артерии 160 мм Hg, дыхание глубокое, 20 раз в минуту.

14 ч. 12 м. Закрытый перелом бедра и кровопускание. Из бедренной артерии выпущено 250 мл крови. Кровяное давление быстро понижается до 54 мм Hg. Собака сильно угнетена. Состояние шока (рис. 1).

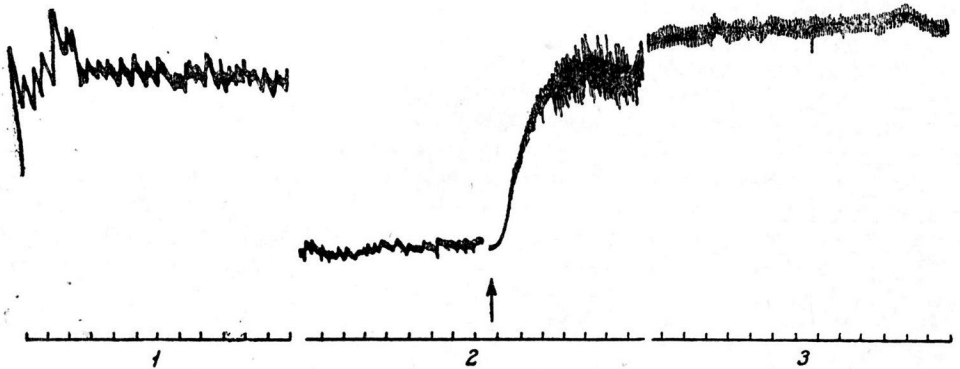


Рис. 1. Опыт 3 III 1942. Кровяное давление в норме (1), во время шока (2) и после субокципитального введения раствора фосфорнокислого калия (3). ↑ — момент введения раствора.

14 ч. 20 м. Субокципитальным уколом вводится 1.0 мл раствора фосфорнокислого калия. Кровяное давление быстро повышается, превышая нормальный уровень (рис. 1); дыхание усиливается и учащается.

14 ч. 33 м. Ампутация переломанной конечности под местной (новокаиновой) анестезией. Под кожу введено 5.0 мл 1%-го раствора морфия.

14 ч. 45 м. Под местной анестезией ампутация обеих отмороженных конечностей.

15 ч. 30 м. Собака снята со станка в удовлетворительном состоянии. Состояние остается хорошим и в последующие дни.

Аналогичные результаты получены и в других опытах.

В большинстве опытов без ампутации отмороженных конечностей животные погибали через 12—15 часов. Такое сравнительно медленное, развитие интоксикации обуславливается, может быть, тем, что по мере

согревания организма процессы распада усиливаются, а вместе с тем, увеличивается и количество всасывающихся в кровь токсических веществ.

2. Травматический шок на фоне ожога

Опыты проводились на собаках; задние конечности их тщательно выстригались и выбривались. Кровяное давление измерялось в бедренной артерии, дыхание регистрировалось пневмографом.

Задние конечности обжигались спирто-керосиновым пламенем в течение 1—3 минут. Сейчас же после ожога производили перелом бедра и выпускали около одной трети всего количества крови.

Ожог вызывал сильную болевую реакцию, собака возбуждалась, кровяное давление резко повышалось, дыхание учащалось. Нанесение травмы и кровопускание на этом фоне очень быстро вызывали общее угнетенное состояние. Кровяное давление падало, дыхание учащалось и становилось слабее.

Животное, оставленное без терапевтического вмешательства, в этих условиях очень скоро погибает.

Следует отметить, что трехминутный ожог без перелома и кровопускания шока не вызывает.

Субокципитальное введение фосфорнокислого калия на высоте развития травматического шока на фоне ожога выводит животное очень быстро из состояния шока, но все же через некоторое время в пределах одного часа, а иногда и быстрее, опять развивается тяжелое состояние и животное погибает.

Анализ отмеченного явления привел нас к выводу, что такой результат зависит от наводнения организма токсически действующими продуктами, которые образовались в обожженных тканях и оттуда перешли в общую циркуляцию. Для устранения их действия мы так же, как при отморожениях, применили ампутацию обожженных тканей. При этом оказалось, что это несколько удлиняло жизнь животных, но они все же погибали. Даже очень быстрая ампутация конечности после ожога не предотвращала этих результатов.

Это различие реакции организма на ампутацию после отморожения и после ожога находится в зависимости от механизма действия этих факторов. Вещества, образовавшиеся при ожоге, по видимому, быстрее попадают в кровь и успевают оказать свое влияние уже до ампутации.

Наряду со стимуляцией угнетенных симпатических центров, необходимо принять меры к возможно быстрому удалению обожженных тканей и понизить в крови концентрацию токсически действующих веществ. Последнее достигается введением больших количеств рингеровского раствора и диуретических веществ. В качестве диуретиков мы применяли в некоторых опытах внутривенное введение ультрафильтрата метаболитов кожи, диуретическое действие которых установлено исследованиями Кричевской.

В многочисленных случаях травматического шока на фоне ожога мы установили эффективность субокципитального введения фосфорнокислого калия, своевременной ампутации и введения физиологического (рингер-локковского) раствора.

В качестве примера приводятся следующие опыты.

Опыт 23 IV 1942

Собака ♀, вес 12.0 кг. Общее состояние удовлетворительное. Исходное кровяное давление 174 мм Hg; дыхание нормальное.

13 ч. 45 м. Производится ожог задних конечностей в течение 3 минут. Кровяное давление достигает 240 мм Hg; дыхание становится чаще и глубже.

13 ч. 50 м. Перелом бедра, болевая реакция. Кровяное давление 190 мм Hg; дыхание становится более глубоким.

14 ч. 13 м. Кровяное давление 130 мм Hg. Трение обломков кости вызывает сильную болевую реакцию, собака визжит, но кровяное давление не повышается, между тем как дыхание учащается до 36 раз в минуту и углубляется; амплитуда дыхательных движений 17 мм.

14 ч. 30 м. Появляется общее угнетение. Шок. Болевая реакция становится слабее. Кровяное давление 120 мм Hg; дыхание 23 раза в минуту, амплитуда дыхательных движений 13 мм.

15 ч. 15 м. Общее угнетение усиливается, кровяное давление 136 мм Hg; дыхание 16 раз в минуту, амплитуда 9 мм.

15 ч. 24 м. Начало ампутации сломанной и обожженной конечности, слабая болевая реакция. Кровяное давление резко снижается до 80 мм Hg; дыхание учащается до 26 раз в минуту, но становится слабее (амплитуда 8 мм).

15 ч. 55 м. После ампутации. Общее угнетение усилилось, гипорефлексия, очень слабая болевая реакция. Шок. Кровяное давление 84 мм Hg; дыхание частое: 24 раза в минуту, ослабленное (амплитуда 6 мм).

15 ч. 56 м. Субокципитально введено 1.0 мл раствора фосфорнокислого калия. Кровяное давление повышается до 124 мм Hg; дыхание замедленное — 18 раз в минуту, углубленное (амплитуда 16 мм).

15 ч. 59 м. Дальнейшее повышение кровяного давления до 144 мм Hg; дыхание 30 раз в минуту, углубленное.

16 ч. 05 м. Под местной (новокаиновой) анестезией произведена ампутация второй обожженной конечности. Общее состояние удовлетворительное. Снята со станка. На следующий день в 9 ч. 30 м. утра, т. е. через 17 ч. 30 м. после выведения из шока, собака погибла.

Несмотря на удаление обожженных конечностей, все же не удалось в этом случае сохранить жизни животного. Такой исход зависит, по всей вероятности, от того, что ампутация была произведена через $2\frac{1}{2}$ часа после ожога, т. е., повидимому, слишком поздно. Вещества, образовавшиеся в пораженных тканях, успели попасть в общую циркуляцию и оказали свое токсическое действие на организм.

Результаты подобных опытов показывают, что для сохранения жизни животного недостаточно только выведения из шока и удаления обожженных тканей, но следует еще вывести из организма или понизить концентрацию токсических продуктов, попавших в общую циркуляцию.

Приводим опыт с исследованием влияния внутривенного введения рингер-локковской жидкости на течение послешокового периода у животного, выведенного из шока субокципитальным введением фосфорнокислого калия.

Опыт 2 V 1942

Собака ♂, вес 8.6 кг. Общее состояние удовлетворительное. Исходное кровяное давление 140 мм Hg; дыхание 12 раз в минуту, амплитуда 12 мм (рис. 2).

12 ч. 34 м. Ожог задних конечностей, сильная болевая реакция, кровяное давление повышается — 200 мм Hg; дыхание стало чаще — до 35 раз в минуту и глубже (амплитуда 20 мм).

12 ч. 33 м. Перелом бедра. Кровяное давление 156 мм Hg; дыхание 9 раз в минуту. Вслед за переломом выпущено 210 мл крови (около $\frac{1}{3}$ всей крови). Кровяное давление немедленно снизилось до 76 мм Hg. Развилось общее угнетение — шок.

13 ч. 02 м. Шок, общее угнетение, гипорефлексия, отсутствие болевой реакции (рис. 3).

13 ч. 03 м. Субокципитально введено 1.0 мл раствора фосфорнокислого калия. Сейчас же после введения кровяное давление повысилось — достигло 236 мм Hg; дыхание стало медленнее — 11 раз в минуту и глубже (амплитуда 20 мм) (рис. 3).

13 ч. 10 м. Кровяное давление достигло исходной величины — 140 мм Hg.

13 ч. 39 м. Внутривенное введение 200 мл рингер-локковского раствора. Кровяное давление 128 мм Hg (рис. 3).

13 ч. 43 м. Подкожно введено 3.5 мл 20/0-го раствора морфия.

13 ч. 50 м. Под местной (новокаиновой) анестезией произведена ампутация обеих обожженных конечностей.

14 ч. 13 м. Собака снята со станка в удовлетворительном состоянии.

Такие же результаты получены в ряде других опытов. Это послужило нам основанием в дальнейшем применять при травматическом шоке осложненном ожогом, дополнительно введение рингер-локковского раствора как для заполнения сосудистого русла, так и для понижения концентрации токсически действующих веществ и усиления диуреза.

На основании этих опытов мы можем сделать следующие выводы.

Возбуждение симпатических центров субокципитальным введением фосфорнокислого калия выводит животное из шокового состояния. Однако одного этого введения недостаточно, так как вещества, образовавшиеся в организме под влиянием ожога, продолжают оказывать свое токсическое влияние. Поэтому, кроме возбуждения симпатических центров, терапевтические мероприятия должны быть направлены, с одной стороны, на удаление обожженных тканей как источника токсических веществ, а с другой — на понижение их концентрации в крови (введение больших доз рингер-локковского раствора) и выведение их из организма назначением различных диуретических веществ.

Наряду с этим следует применять местные терапевтические воздействия на кожу при ожоге, как то: смазывание растворами танина, марганцевокислого калия и т. д.

3. Шок при размозжении мягких тканей

Многочисленные экспериментальные наблюдения ряда авторов показали, что при размозжении мягких тканей медленно развивается тяжелое шоковое состояние.

Мы в наших экспериментах применили метод Саппон для вызова шока, нанося удары железным молотком, но не повреждая кости, до тех пор, пока развивалось тяжелое состояние шока. Нам приходилось наносить до 700, а иногда и больше ударов. После такой травмы у собаки развивался тяжелый шок, из которого она никогда спонтанно не выходила.

Исследования Саппон и его сотрудников установили, что при таком шоке ткань выделяет в общую циркуляцию какие-то вещества, которые оказываются токсичными и влияют на всю сосудистую систему, понижая артериальное давление. Но, помимо такого влияния, эти вещества, видимо, оказывают угнетающее влияние и на симпатические центры.

Следует отметить, что шок, вызываемый размозжением мягких тканей, является наиболее тяжелым по сравнению с другими. Эта тяжесть связана с появлением в сосудистом русле образовавшихся токсических веществ, действие которых усугубляется наличием болевой реакции.

Предварительными опытами мы установили, что шок при размозжении мягких тканей сам по себе никогда не проходит. Точно так же, и введение рингер-локковского раствора не спасает животного от гибели.

Субокципитальное введение фосфорнокислого калия при травматическом шоке, вызванном размозжением мягких тканей, выводит очень быстро собаку из шокового состояния. При этом следует отметить, что, как и при других видах травматического шока с участием токсемиче-

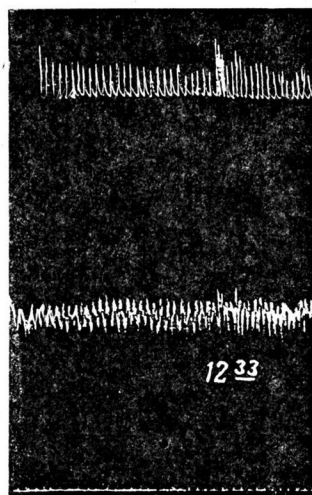


Рис. 2. Опыт 2 V 1942. Кровяное давление и дыхание до шока. Верхняя кривая — дыхание, средняя — кровяное давление, нижняя — нулевая линия и время с отметками по 6 сек. Те же обозначения и на следующих рисунках.

ского фактора, одной стимуляции симпатических центров оказывается недостаточно. Необходимо понизить концентрацию токсически действующих веществ и способствовать их выделению. Таким способом является

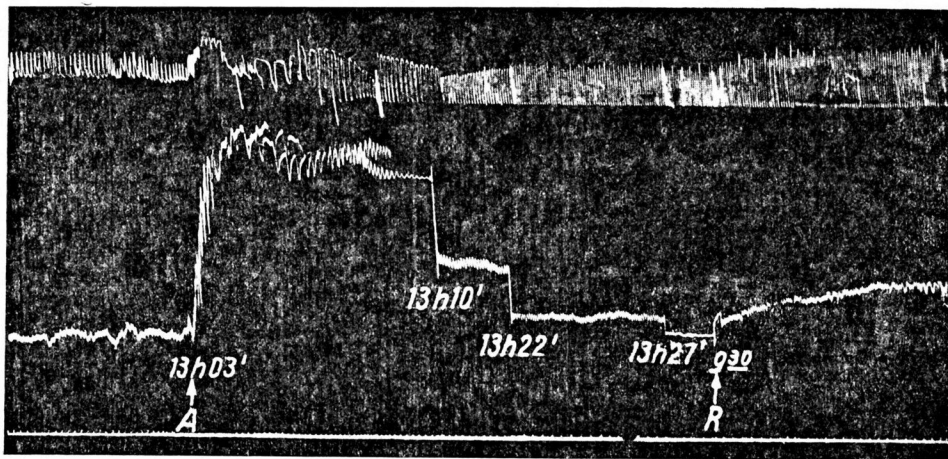


Рис. 3. Опыт 2 V 1942 (продолжение). Шок. А — субоципитальное введение 1.0 мл фосфорножаслового калия; R — внутривенное введение 200 мл рингер-локковского раствора.

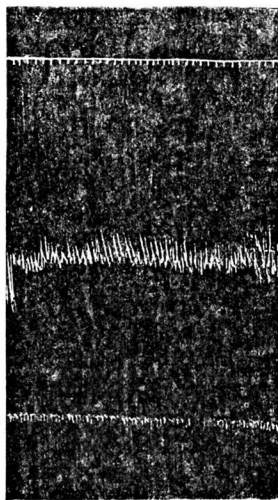


Рис. 4. Опыт 22 XII 1942. Кровяное давление и дыхание до шока.

внутривенное введение значительных (до половины всей массы крови) количеств рингер-локковского раствора.

В качестве примера приводим протокол следующего опыта.

Опыт 22 XII 1942

Собака ♂, вес 8,5 кг; состояние удовлетворительное. Исходное кровяное давление 150 мм Hg; дыхание 40 раз в минуту (рис. 4).

12 ч. 15 м. Наносятся 180 ударов молотком по бедру; сейчас же после первых ударов наступает резкое возбуждение; кровяное давление повышается до 250 мм Hg; дыхание резко учащается и становится гораздо глубже (рис. 4).

12 ч. 20 м. После ударов по мягким тканям бедра кровяное давление 150 мм Hg; дыхание 20 раз в минуту, амплитуда 4 мм.

12 ч. 33 м. Нанесено дополнительно 70 ударов. После первых же ударов кровяное давление несколько повысилось (172 мм Hg); дыхание 30 раз в минуту, амплитуда 9 мм.

12 ч. 35 м. Кровяное давление 140 мм Hg; дыхание 20 раз в минуту, амплитуда 3 мм.

12 ч. 40 м. Нанесено еще 250 ударов. Сейчас же после ударов кровяное давление 162 мм Hg; дыхание

30 раз в минуту, амплитуда 4 мм.

12 ч. 45 м. Кровяное давление 82 мм Hg; дыхание замедленное — 20 раз в минуту, амплитуда 3 мм. Общее угнетение, шокоподобное состояние, болевая реакция резко снижена:

12 ч. 58 м. Кровяное давление 110 мм Hg; дыхание 15 раз в минуту, амплитуда 3 мм.

13 ч. 03 м. Нанесено еще 100 ударов. (Всего нанесено 600 ударов). Развилось общее угнетение. Шок. Болевая реакция отсутствует. Кровяное давление после первых ударов 110 мм Hg; дыхание 15 раз в минуту, амплитуда 3 мм.

13 ч. 10 м. Глубокий шок. Кровяное давление 70 мм Hg; дыхание 30 раз в минуту, амплитуда 3 мм.

13 ч. 21 м. Шоковое состояние продолжается. Кровяное давление 66 мм Hg; дыхание 25 раз в минуту, амплитуда 2 мм (рис. 5).

13 ч. 32 м. Шок. Субокципитальным уколом введено 1.0 мл фосфорнокислого калия. Сейчас же после введения кровяное давление повышается и достигает 252 мм Hg; дыхание становится более глубоким. Собака реагирует на окружающее.

13 ч. 45 м. Кровяное давление 132 мм Hg.

13 ч. 49 м. — 13 ч. 54 м. Внутривенно введено 350 мл рингер-локковского раствора, что равно, приблизительно, $\frac{1}{2}$ объема всей крови (рис. 6). Сейчас же после введения раствора: кровяное давление 192 мм Hg; дыхание 47 раз в минуту, амплитуда 9 мм.

14 ч. 00 м. Кровяное давление 184 мм Hg; дыхание 42 раза в минуту, амплитуда 12 мм.

14 ч. 03 м. Кровяное давление 168 мм Hg; дыхание 40 раз в минуту амплитуда 8 мм. Общее состояние удовлетворительное.

6 I 1943 — через 15 дней. Собака жива, в хорошем состоянии, ступает на больную ногу.

ВЫВОДЫ

1. При всех видах торпидного травматического шока стимуляция симпатических центров непосредственным воздействием фосфорнокислого калия путем субокципитального введения оказывается эффективным методом лечения.

2. При лечении травматического шока, наряду с поднятием тонуса симпатических центров, необходимо устранить источник болевого раздражения, а также источник образования токсических продуктов путем соответствующей обработки пораженных участков.

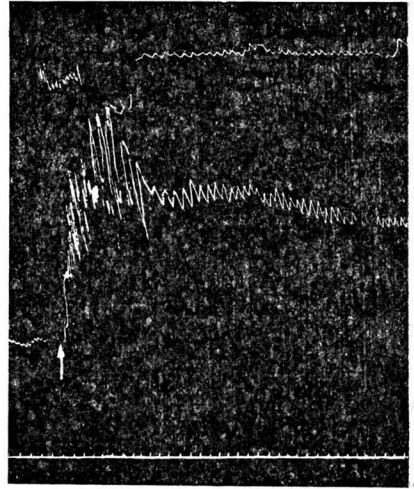


Рис. 5. Опыт 22 XII 1942 (продолжение). ↑ — момент введения при шоке субокципитально 1.0 мл раствора фосфорнокислого калия.

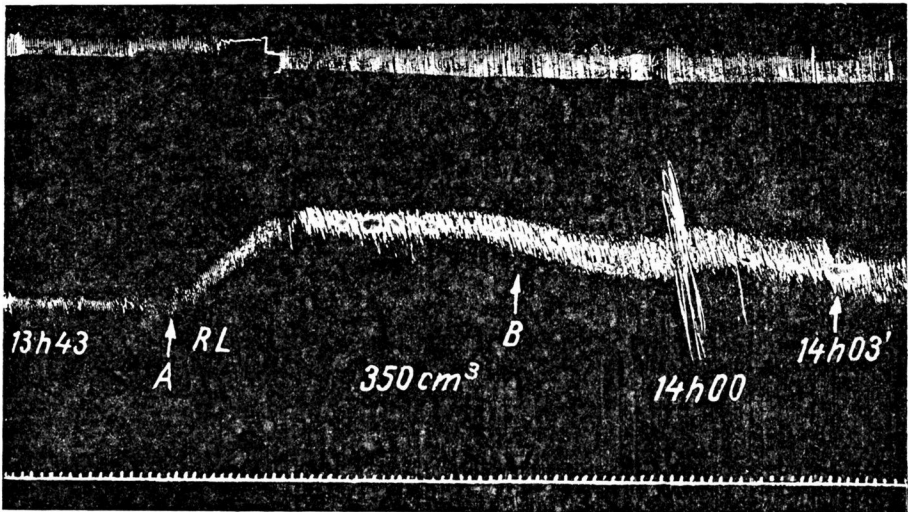


Рис. 6. Опыт 22 XII 1942 (продолжение). Внутривенное введение (↑RL) 350 мл рингер-локковского раствора.

3. При травматическом шоке, осложненном токсемией, в частности при отморожении, ожогах и размозжении, необходимо, наряду с субокципитальным введением фосфорнокислого калия, обезболизанием и уда-

лением пораженных участков, вводить в кровяное русло значительные количества рингер-локковского раствора, равные $\frac{1}{2}$ или $\frac{3}{4}$ всей массы крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Хволес Г. Я., Тр. Конфер. по проблеме шока, 39, Киев, 1938; Докт. дисс., М., 1940.
 Штерн Л. С., Вторая сессия Нейрохирургического совета, 35, 1938; Тр. конфер. по проблеме шока, 9, Киев, 1938; Физиол. журн. СССР, 24, 413, 1938; Основы и достижения современной медицины, 7, 7, 1940; Бюлл. эксп. биол. и мед., 17, 3, 1944.
 Штерн Л. С., Я. А. Росин, М. М. Громаковская и Л. Е. Каплан, Бюлл. эксп. биол. и мед., 15, № 3, 1943.
 Штерн Л. С., Я. А. Росин, М. М. Громаковская, Л. Е. Каплан и И. А. Черешнев, Бюлл. эксп. биол. и мед., 15, № 6, 1943.

TREATMENT OF EXPERIMENTAL TRAUMATIC SHOCK BY MEANS OF THE METHOD OF DIRECT ACTION UPON VEGETATIVE NERVE CENTRES

By *J. A. Rossin*

Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the USSR

Summary

It has been demonstrated by L. S. Stern and her collaborators that the torpid phase of traumatic shock is due to the inhibition of the tonus of the sympathetic nerve centres. This inhibition affects a number of important physiological processes, and in the first place the blood circulation. In the spinal fluid a diminution of the K/Ca ratio is observed, and the sympathomimetic properties of the fluid are increased. According to Stern's view, these changes are an essential factor in the development of the inhibition of the centres of the sympathetic nervous system.

After many experiments, Stern and her collaborators have concentrated upon the suboccipital introduction of 1.0—2.0 ml of a $\frac{1}{16}$ mol. solution of potassium phosphate, pH 7.4—7.5. Introduced in this manner, the solution stimulates the sympathetic centres. In many experiments the author has studied the effect of this treatment upon experimental shock, as well as shock complicated with loss of blood and various toxemic factors (such as burns, traumatization and freezing). The results obtained are as follows:

1. In all cases of traumatic shock, the stimulation of the sympathetic centres by direct application of potassium phosphate (suboccipital injection) is an effective method of treatment.

2. In the treatment of shock, the increase of the tonus of the sympathetic centres must be accompanied with the removal of the source of pain stimuli and of that of toxic products; this must be performed by means of adequate treatment of the affected regions.

3. After the state of shock has been removed by means of suboccipital injection of potassium phosphate, it is necessary, in cases of traumatic shock complicated by freezing, burns or muscle trauma, to lower the concentration of the toxic substances; this is effected by diluting the blood and increasing diuresis by means of injections in the blood stream of Ringer-Locke solution amounting in volume to $\frac{1}{2}$ or $\frac{3}{4}$ of the total blood volume.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА АКТИВНОСТЬ ГОРМОНОВ

Ф. Я. Беренштейн

Кафедра биохимии Витебского медицинского института и Кафедра биохимии Витебского ветеринарного института

Поступило 20 III 1946

Уже сравнительно давно установлено, что некоторые вещества, и в частности соли, могут оказывать значительное влияние на физиологическое действие гормонов. Однако до последних лет физиологи и биохимики уделяли мало внимания вопросу о значении микроэлементов (марганца, меди, кобальта, никеля, цинка, алюминия, бора, иода, брома и др.) для нормальной функции желез внутренней секреции и о влиянии солей этих элементов на активность гормонов.

Встречающиеся в литературе указания на это немногочисленны. Так, Bertrand и Macheboeuf (1926) высказали предположение, что гипогликемическое действие инсулина зависит от наличия в его составе кобальта и никеля. Однако исследования, проведенные нами в сотрудничестве со Школьником (Беренштейн и Школьник, 1935), показали, что только небольшие дозы кобальта и никеля способны вызывать гипогликемию, большие же дозы, в противоположность инсулину, вызывают очень часто, наоборот, гипергликемию. Поэтому надо признать, что гипогликемическое действие инсулина, повидимому, в значительной мере не связано с наличием солей кобальта и никеля. Согласно Scott и Fischer (1935), инсулин полученный различными методами, содержит цинк, что может вызвать предположение о значении цинка для физиологического действия инсулина. Zondek и Bier (1932) на основании своих исследований высказали предположение, что гипофиз вырабатывает гормон, содержащий бром. Несмотря на то, что эта гипотеза встретила возражения (Leipert и Watzlawek, 1935, и др.) в настоящее время опубликованы данные (Данилов, 1941), заставляющие отнестись с должным вниманием к этой гипотезе.

Имеется в литературе ряд указаний на то, что введение в организм животного микроэлементов оказывает влияние на функцию эндокринных желез и на действие гормонов. Так, Urbain, Cohen, Pasquier и Nouvel (1939) доказали, что цинк усиливает действие фоликулина, тестостерона и пролана.

Согласно Maxwell (1934), прибавление солей цинка к гонадотропному гормону гипофиза увеличивает эффект его действия в 40—50 раз. Вундер (1943) установил положительное действие цинка на гормональную активность гипофиза у амфибий. Однако некоторые авторы указывают, что положительное действие цинка на гонадотропную функцию

гипофиза не проявляется у некоторых видов животных. Так, согласно исследованиям Deanesly (1940), цинк не оказывает заметного влияния на гонадотропное действие гипофизов человека и лошади. Аналогичное явление наблюдали Ewans, Hines, Ceithame и Koch (1940) у мышей и цыплят.

Вундер, на основании своих опытов, пришел к заключению, что добавление солей цинка к гипофизарному экстракту влечет за собой усиление тиреотропного действия последнего. В некоторых случаях это усиление достигало 85%. На основании того, что усиление действия вытяжек наблюдалось только при условии смешения экстракта с солью и отсутствовало при раздельном введении, автор объясняет это усиление изменением скорости резорбции гормона под влиянием цинка. Павлова (1941) доказала, что ацетат меди усиливает действие тех гонадотропных гормонов, которые, попадая в кровь, быстро инактивируются (гипофизарные гормоны, пролан), не оказывая усиливающего действия на гонадотропный гормон из сыворотки крови жеребых кобыл, который обладает значительной устойчивостью. Orent и McCollum (1931) доказали, что марганец оказывает положительное влияние на функцию половых желез и гипофиза. Batturini (1940), Simon (1940) и другие авторы отмечают, что введение животным солей брома угнетает функцию щитовидной железы; одновременно Batturini приходит к заключению, что указанные соли повышают функцию коры надпочечников.

В противоположность указанным авторам, Емельянова (1941) утверждает, что введение цыплятам небольших доз бромистого калия влечет за собой увеличение веса щитовидных желез и значительное увеличение митозов в их клетках. Бром, как утверждает Емельянова, в отличие от тиреотропного гормона, задерживает выведение гормона из щитовидной железы, несмотря на то, что стимулирует его образование. Согласно Kraft (1935), соли фтора тормозят ускоряющее действие тироксина на метаморфоз лягушек. May (1932) рекомендует лечить фтором базедову болезнь. По наблюдениям Bircher и Gautier, при кормлении кроликов и крыс фтористым натрием у животных наблюдались явления, напоминающие зоб и кретинизм.

Schnetz (1936) указывает, что введение диабетикам меди в течение 8—10 недель в дозе 10—20 мг pro die вызывает снижение гипергликемии и гликозурии, улучшение самочувствия и общего состояния больного. Школьник (1943) в нашей лаборатории доказал, что подкожные инъекции диабетическим собакам солей меди и марганца влекут за собой снижение гипергликемии.

Ряд авторов изучал вопрос о влиянии микроэлементов на чувствительность организма к адреналину и инсулину.

Так, некоторые авторы (Schetz, 1936; Hausler, 1935) отмечают, что соли меди снижают адреналиновую гипергликемию. Schwab (1938) вводил под кожу подопытным животным инсулин с желатиной и никелем, а также адреналин в смеси с серноокислым никелем. При этом Schwab наблюдал, что действие адреналина и инсулина замедляется. Добавление железозаместительных квасцов или серноокислой меди оказывает аналогичное действие. На основании этого автор считает, что замедленное действие гормонов зависит в данном случае от более медленного всасывания последних. По мнению Handowsky (1935), медь не оказывает заметного влияния на чувствительность организма к инсулину. На адреналин же кролики, получавшие медь, реагировали более сильной гипергликемией. На основании своих опытов автор делает вывод, что присутствие меди для действия адреналина является благоприятным и даже необходимым. Kahn и Bulger (1937) на основании своих исследований пришли к заключению, что при введении животному адреналина в смеси

с 0.1 н. раствором сернокислого цинка (0.05 $ZnSO_4$ на 0.5 мг адреналина) наблюдается почти нормальная гипергликемическая кривая. При добавлении же 10-кратной дозы сернокислого цинка, эта кривая бывает сниженной. Авторы объясняют это тем, что добавление цинка задерживает всасывание адреналина, в результате чего часть гормона окисляется у места инъекции.

Sahyun Melville (1935) доказал, что при добавлении 1 мг цинка на 1 единицу инсулина гипогликемическое действие инсулина не изменялось. При увеличении дозы цинка в 2—4 раза гипогликемический эффект был усилен и действие инсулина было более продолжительным. Согласно Hagedorn (1936), Rut (1936), Фрейдовичу (1939), Каминскому (1939) и др., препарат протамин-цинк-инсулина обладает значительно более продолжительным гипогликемическим действием, чем инсулин.

Итак, имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что некоторые микроэлементы оказывают несомненное влияние как на функцию желез внутренней секреции, так и на действие гормонов.

Исходя из этого, мы решили исследовать влияние микроэлементов на действие гормонов, регулирующих углеводный обмен (адреналина и инсулина).

Наши исследования были проведены на кроликах, которым в одной серии опытов вводился подкожно только изучаемый гормон, а в другой серии опытов одновременно с гормоном вводилась соль микроэлемента; оба вещества вводились отдельно в различные места тела животного.

В нижеприведенных таблицах мы даем средние данные из ряда опытов, проведенных на каждом животном. Эти данные мы приводим не в виде абсолютных чисел содержания сахара в крови, а в виде процента изменения количества глюкозы после введения одного гормона или гормона совместно с солью изучаемого микроэлемента.

В табл. 1—8 мы помещаем данные о влиянии микроэлементов¹ на чувствительность организма к адреналину.

Таблица 1

Влияние азотнокислого никеля на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
13	4	100	274	341	330	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина (на 1 кг веса)
20	4	100	317	353	329	
21	4	100	357	421	399	
Среднее . . .		100	316	372	350	
19	4	100	218	285	303	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина + 1 мг соли никеля (на 1 кг веса)
20	4	100	275	291	277	
21	4	100	265	319	303	
Среднее . . .		100	256	298	294	

¹ Дозы солей во всех таблицах указаны из расчета на чистый металл.

Т а б л и ц а

Влияние азотнокислого кобальта на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
22	5	100	290	379	357	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина (на 1 кг веса)
23	4	100	344	364	340	
24	5	100	288	351	326	
Среднее . . .		100	307	365	338	
22	5	100	322	400	371	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина + 1 мг соли кобальта (на 1 кг веса)
23	5	100	318	394	358	
24	5	100	293	355	338	
Среднее . . .		100	311	383	356	

Т а б л и ц а 3¹

Влияние сернокислой меди на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
1с	4	100	214	272	257	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина на 1 кг веса)
2с	4	100	217	281	279	
3с	4	100	232	268	264	
Среднее . . .		100	221	274	267	
1с	4	100	239	209	224	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина + 2 мг соли меди (на 1 кг веса).
2с	4	100	268	228	211	
3с	4	100	193	217	209	
Среднее . . .		100	233	218	215	

Приведенные в табл. 1—8 материалы позволяют нам сделать следующие выводы:

1) при подкожных инъекциях кроликам адреналина в дозах 0.5—1.0 мг (на 1 кг веса) увеличение сахара в крови отдельных животных носит неодинаковый характер; так, через час после инъекции наблюдается

¹ Табл. 3 и 4 составлены на основании экспериментальных данных, полученных М. И. Школьником в нашей лаборатории.

Таблица 4

Влияние хлористого марганца на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
4с	4	100	274	265	283	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина (на 1 кг веса)
5с	4	100	243	276	256	
6с	4	100	269	311	302	
Среднее. . . .		100	262	284	280	
4с	4	100	246	240	206	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина + 1 мг соли марганца (на 1 кг веса)
5с	4	100	233	217	222	
6с	4	100	260	286	245	
Среднее. . . .		100	245	245	224	

Таблица 5

Влияние фтористого натрия на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
16	4	100	294	382	355	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина (на 1 кг веса)
26	4	100	261	310	306	
36	4	100	279	341	330	
Среднее. . . .		100	278	344	330	
16	4	100	326	379	414	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина + 2 мг соли фтора (на 1 кг веса)
26	4	100	309	350	392	
36	4	100	296	334	350	
Среднее. . . .		100	311	354	385	

увеличение сахара в среднем от 114 до 244 ‰, через 2 часа повышение у отдельных животных достигает 165—321 ‰ и через 3 часа повышение сахара колеблется в пределах 156—312 ‰;

2) одновременные изолированные инъекции адреналина и солей микроэлементов изменяют характер адреналиновой гипергликемии;

3) соли никеля, меди, марганца и брома в соответствующих дозах вызывают снижение адреналиновой гипергликемии;

Таблица 6

Влияние бромистого натрия на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
2	3	100	230	308	306	} Кроликам введено под кожу 1 мг адреналина (на 1 кг веса)
4	4	100	234	286	302	
5	3	100	273	404	412	
Среднее. . . .		100	246	333	340	} Кроликам введено под кожу 1 мг адреналина +5 мг соли брома (на 1 кг веса)
2	3	100	147	171	161	
4	4	100	158	169	137	
5	4	100	135	135	136	
Среднее. . . .		100	147	158	145	} Кроликам введено под кожу 0,5 мг адреналина (на 1 кг веса)
7	3	100	271	300	320	
8	4	100	238	291	284	
9	3	100	253	317	341	
Среднее. . . .		100	254	303	315	} Кроликам введено под кожу 0,5 мг адреналина +5 мг соли брома (на 1 кг веса)
7	5	100	245	251	254	
8	3	100	159	185	185	
9	5	100	190	237	234	
Среднее. . . .		100	198	224	224	

Таблица 7¹

Влияние иодистого натрия на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
10а	5	100	315	365	334	} Кроликам введено под кожу 0,5 мг адреналина (на 1 кг веса)
11а	6	100	318	355	308	
12а	7	100	282	368	353	
57	4	100	264	331	325	
58	4	100	300	341	347	
Среднее. . . .		100	296	352	333	} Кроликам введено под кожу 0,5 мг адреналина +5 мг соли иода (на 1 кг веса)
10а	5	100	315	394	347	
11а	3	100	248	314	300	
12а	5	100	269	370	351	
57	4	100	265	295	277	
58	4	100	278	311	321	
Среднее. . . .		100	275	337	319	

¹ Таблица составлена на основании экспериментальных данных, полученных в нашей лаборатории В. Н. Клодницким.

Таблица 8

Влияние борнокислого натрия на адреналиновую гипергликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечание
			1 час	2 часа	3 часа	
2	3	100	230	308	306	} Кроликам введено под кожу 1 мг адреналина (на 1 кг веса)
4	4	100	234	286	302	
5	3	100	273	404	412	
Среднее. . . .		100	246	333	340	
2	4	100	215	309	295	} Кроликам введено под кожу 1 мг адреналина + 10 мг соли бора (на 1 кг веса)
4	4	100	277	332	353	
5	4	100	184	258	284	
Среднее. . . .		100	225	300	311	
7	3	100	271	300	320	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина (на 1 кг веса)
8	4	100	238	291	284	
9	3	100	253	317	341	
Среднее. . . .		100	254	303	315	
7	3	100	228	261	268	} Кроликам введено под кожу 0.5 мг адреналина + 10 мг соли бора (на 1 кг веса)
8	3	100	270	325	321	
9	3	100	254	317	339	
Среднее. . . .		100	251	301	309	

4) соли кобальта, иода и бора не оказывают заметного влияния на адреналиновую гипергликемию; хотя приведенные здесь средние числа и указывают на незначительное изменение адреналиновой гипергликемии под влиянием вышеуказанных микроэлементов, но колебания, наблюдавшиеся нами в отдельных опытах, заставляют признать эти изменения нехарактерными;

5) фтористый натрий усиливает гипергликемическое действие адреналина; это усиление особенно резко проявляется через 3 часа после начала опыта: в то время как после инъекции одного адреналина у всех кроликов этой группы через 3 часа кривая адреналиновой гипергликемии снижалась, при одновременном введении адреналина и фтора, наоборот, наблюдалось дальнейшее увеличение гипергликемии.

Что касается влияния микроэлементов на чувствительность организма к инсулину, то средние данные из соответствующих опытов представлены в табл. 9—16.

Таблица 9

Влияние азотно-кислого никеля на инсулиновую гипогликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
16	4	100	75	62	63	} Кроликам введено под кожу 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
17	4	100	82	64	62	
18	4	100	74	66	69	
Среднее. . . .		100	77	64	65	
16	3	100	67	55	52	} Кроликам введено под кожу 0.5 МЕ инсулина + 1 мг соли никеля (на 1 кг веса)
17	3	100	67	68	83	
18	4	100	74	61	76	
Среднее. . . .		100	69	61	70	

Таблица 10

Влияние азотнокислого кобальта на инсулиновую гипогликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
13	4	100	87	60	70	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
14	4	100	73	58	66	
15	4	100	62	60	65	
Среднее. . . .		100	74	59	67	
13	4	100	74	65	77	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 1 мг соли кобальта (на 1 кг веса)
14	4	100	63	61	74	
15	4	100	57	71	76	
Среднее. . . .		100	65	66	76	

Рассматривая данные, приведенные в табл. 9—16, мы можем сделать следующие выводы:

1) степень инсулиновой гипогликемии у различных животных при введении одинаковой дозы инсулина бывает различной; так, через 1 час после инъекции инсулина содержание сахара в крови в среднем снижается до 87—41‰ по сравнению с исходным уровнем, через 2 часа снижение достигает 74—33‰, а через 3 часа количество сахара достигает 86—34‰ по сравнению с нормой;

Таблица 11¹

Влияние сернокислой меди на инсулиновую гипогликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
7с	4	100	77	64	71	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
8с	4	100	66	56	68	
9с	4	100	74	73	86	
Среднее. . . .		100	72	63	75	
7с	4	100	52	48	64	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 2 мг соли меди (на 1 кг веса)
8с	4	100	43	44	56	
9с	4	100	57	49	49	
Среднее. . . .		100	51	47	56	

Таблица 12

Влияние хлористого марганца на инсулиновую гипогликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
10	4	100	74	69	73	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
11	4	100	78	74	76	
12	4	100	76	72	78	
Среднее. . . .		100	75	72	76	
10	4	100	52	55	57	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 1 мг соли марганца (на 1 кг веса)
11	4	100	39	45	55	
12	4	100	51	48	56	
Среднее. . . .		100	47	49	56	

2) одновременное изолированное введение инсулина и микроэлементов изменяет характер инсулиновой гипогликемии;

3) соли меди, марганца, брома, иода и бора в соответствующих дозах усиливают чувствительность организма к инсулину;

4) фтористый натрий ослабляет гипогликемическое действие инсулина;

¹ Табл. 11 и 12 составлены на основании экспериментальных данных, полученных в нашей лаборатории М. И. Школьниковом.

Таблица 13

Влияние фтористого натрия на инсулиновую гипогликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
46	4	100	61	56	58	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
56	4	100	63	65	66	
66	4	100	63	63	67	
Среднее. . . .		100	62	61	64	
46	4	100	84	71	74	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 2 мг соли фтора (на 1 кг веса)
56	5	100	87	86	90	
66	4	100	73	68	75	
Среднее. . . .		100	81	75	80	

Таблица 14

Влияние бромистого натрия на инсулиновую гипогликемию
(изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
3	3	100	73	58	50	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
10	3	100	64	50	37	
13	4	100	87	67	75	
14	4	100	80	57	62	
15	4	100	69	74	68	
Среднее. . . .		100	75	61	58	
3	2	100	59	36	43	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 5 мг соли брома (на 1 кг веса)
10	2	100	60	33	28	
13	4	100	68	55	61	
14	4	100	45	41	50	
15	4	100	51	52	61	
Среднее. . . .		100	57	43	49	

5) имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что соли кобальта и никеля не оказывают определенного влияния на гипогликемическое действие инсулина.

Т а б л и ц а 15¹

Влияние иодистого натрия на инсулиновую гипогликемию (изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
7а	4	100	51	46	45	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
8а	4	100	41	33	41	
9а	4	100	65	58	53	
59	4	100	83	67	54	
60	4	100	66	52	48	
Среднее. . . .		100	61	51	48	
7а	3	100	39	37	22	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 5 мг соли иода (на 1 кг веса)
8а	5	100	37	36	30	
9а	5	100	42	48	54	
59	4	100	53	65	78	
60	4	100	45	34	38	
Среднее. . . .		100	43	45	45	

Т а б л и ц а 16

Влияние борнокислого натрия на инсулиновую гипогликемию (изменение содержания сахара в крови, выраженное в ‰)

№№ кроликов	Колич. опытов	Норма	Время после инъекции			Примечания
			1 час	2 часа	3 часа	
1	5	100	57	39	34	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина (на 1 кг веса)
2	3	100	73	58	50	
10	3	100	64	50	37	
12	3	100	86	44	74	
Среднее. . . .		100	70	48	49	
1	5	100	42	35	— ²	} Кроликам введено 0.5 МЕ инсулина + 10 мг соли бора (на 1 кг веса)
2	2	100	66	43	40	
10	2	100	56	39	—	
12	3	100	27	26	—	
Среднее. . . .		100	48	36	—	

В заключение следует отметить, что как литературные данные, так и данные исследований, проведенных в нашей лаборатории, свидетельствуют о том, что микроэлементы являются активными веществами, при помощи которых можно регулировать интенсивность действия гормонов на животный организм.

¹ Табл. 15 составлена на основании экспериментальных данных, полученных В. И. Клодницким.

² В связи с тем, что наступали гипогликемические судороги, исследование сахара через 3 часа у большинства кроликов не проводилось.

ЛИТЕРАТУРА

- Беренштейн и Школьник, Физиол. журн. СССР, 19, 907, 1935.
 Вундер, Бюлл. exper. биол. и мед., 10, № 1—2, 1940; ДАН, 39, 38, 1943.
 Давилов. Новые данные к физиологии гипофиза. М.—Л., 1941.
 Емельянова, Бюлл. exper. биол. и мед., 11, № 3, 1941.
 Кампионский, Пробл. эндокринол., № 4, 17, 1939.
 Павлова, Бюлл. exper. биол. и мед., 11, № 5, 1941.
 Фрейдович, Пробл. эндокринол., № 4, 32, 1939.
 Школьник. К вопросу о влиянии солей меди и марганца на углеводный обмен. Дисс. 1943. (Рукопись).
 Batturini, цит. по: Berichte ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmakol., 119, 668, 1940.
 Bircher u. Gautier, цит. по Садикову. Природа, № 12, 1937.
 Deanesly, J. Endocrinol., 1, 307, 1940.
 Evans, Hines, Ceithame u. Koch, Endokrinologie, 1012, 1940.
 Handowsky, цит. по: Berichte ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmakol., 85, 1935.
 Häusler, XV Международный физиологический конгресс. Тезисы сообщений, 99, 1935.
 Kahn u. Bulger, Proc. soc. exper. Biol. Med., 37, 421, 1937.
 Kraft, Ztschr. f. Physiol. Chem., 245, 58, 1935.
 Leipert u. Watzlawek, Biochem. Ztschr., 280, 1935.
 Maxwell. Amer. J. Physiol., 110, 458, 1934.
 May, Fortschritte der Medizin, № 14, 1932.
 Orent u. McCollum, J. Biol. Chem., 92, 651, 1931.
 Sahyun Melville, Amer. J. Physiol., 125, 24, 1935.
 Schnetz, Klin. Wchschr., 646, 1936.
 Schwab, цит. по Berichte ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmakol., 109, 677, 1938.
 Scott u. Fischer (1935), цит. по Капланскому. Минеральный обмен. Медгиз, 1933.
 Simon, цит. по Berichte ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmakol., 119, 668, 1940.
 Urbain, Cohen, Pasquier u. Nouvel, цит. по Berichte ü. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmakol., 111, 498, 1939.
 Zondek u. Bier, Klin. Wchschr., 633, 759, 1932.

ON THE INFLUENCE OF MICROELEMENTS UPON THE ACTIVITY OF HORMONES

By *F. J. Berenstein*

Chair of Biochemistry of the Vitebsk Medical and Veterinary Institutes

Summary

During the last 15 years, a number of scientists (Urbain, Cohen, Pasqueer and Nouvel, Orent and McCoelum, Maxwell, Wunder, Pavlova e. a.) have shown that the introduction into the animal organism of micro-elements changes the nature of hormonal effects. The author investigated the influence of certain micro-elements, when introduced in the organism simultaneously with adrenaline and insulin, upon the action of these hormones on the blood-sugar level. The microelements and hormones were injected subcutaneously at different points of the body, to thereby avoid the possible influence of the micro-éléments upon the intensity of resorption of the hormones into the blood. On the strength of these experiments the author draws the following conclusions: 1) subcutaneous injections of adrenaline and insulin to rabbits gives different forms of adrenaline hyperglycemia and insulin hypoglycemia in different individuals; 2) the salts of Ni, Cu, Mn and Br lower the adrenaline hyperglycemia; the salts of Co, J and B do not produce any noticeable change of adrenaline hyperglycemia; NaF, on the contrary, increases the action of adrenaline upon the blood-sugar level; 3) the salts of Cu, Mn, Br, J and B increase the hypoglycemic action of insulin; NaF lowers the response to insulin, while Co and Ni do not noticeably affect the insulin hypoglycemia.

From these experiments and the data of the author's laboratory and of literature, the general conclusion may be drawn that microelements are active agents regulating the intensity of action of hormones upon the animal organism.

ВЛИЯНИЕ КОРТИНА НА ПЕРИОДИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОЛОДНОГО ЖЕЛУДКА

Д. М. Гзизян

Физиологическая лаборатория Естественно-научного института им. П. Ф. Лесгафта

Поступило 29 I 1946

В нашем сообщении о влиянии кортина на секреторную деятельность желудочных желез (1940) было показано, что различные дозы кортина довольно резко изменяют работу желез желудка. Поставленные тогда же несколько опытов показали, что, наряду с секреторными изменениями, имеют место изменения и в моторной деятельности голодного желудка.

Вопрос о влиянии инкретов на периодическую деятельность голодного желудка изучен сравнительно мало. Что же касается, в частности, влияния кортина, то о нем в литературе указаний не имеется.

Чечулин и Павленко (1925) исследовали действие ряда эндокринных препаратов и установили, что тиреоидин и спермин усиливают сокращения пустого желудка, адреналин и инсулин оказывают угнетающее влияние, препараты целого гипофиза сразу после инъекции вызывают угнетение, а спустя некоторое время усиление сокращений желудка.

С. В. Аничков (1925) нашел, что адреналин и атропин вызывали торможение двигательной и секреторной деятельности желудка, однако характер вызываемого адреналином торможения отличался от характера торможения, вызываемого атропином. По данным Аничкова, яды, возбуждающие периферический аппарат блуждающего нерва, а именно пилокарпин и физостигмин, оказывали двухфазное влияние. После введения названных препаратов движения голодного желудка на несколько минут прекращались, затем наступала фаза, в которой тонус желудка повышался и на этом фоне появлялись частые сокращения.

Чукичев (1930) при изучении действия гуморальных возбудителей пищеварения на голодную периодику желудка показал, что секретин, введенный в кровь в количествах, вызывающих секрецию панкреатического сока, ведет к торможению периодической деятельности желудка.

По поручению акад. Л. А. Орбели, мы занялись изучением влияния кортина на периодическую деятельность голодного желудка.

Для осуществления этой задачи на собаке „Найда“ с фистулой желудка и эзофаготомией было поставлено 27 опытов в период с декабря 1938 г. по июнь 1939 г.

Для изучения движений желудка мы вводили через фистулу резиновый баллончик, соединенный через водяной манометр с мареевской капсулой; запись движений производилась на кимографе. Опыты ставились через день, а иногда через 2 дня.

Кортин вводили преимущественно в *v. jugularis*, а в некоторых опытах под кожу в дозах 0,6, 0,9, 1,5, 3,0 и 4,0 мл, причем одна и та же доза кортина вводилась либо в период покоя, либо в период работы. Процедура инъекции болевых реакций не вызывала (собака никогда не визжала и оставалась всегда спокойной).

Периоды работы и периоды покоя в норме в общем не отличались от тех, какие были описаны Болдыревым (1904), Эдельман (1906), Carlson (1913) и другими авторами, изучавшими периодическую деятельность голодного желудка. В некоторых опытах отмечались отклонения; однако при анализе протоколов и кривых выяснилось, что в данных случаях имелась гиперсекреция желудочного сока, вследствие чего получалась количественная разница в данных. Как правило, мы имели правильно чередующиеся периоды работы и периоды покоя (рис. 1).

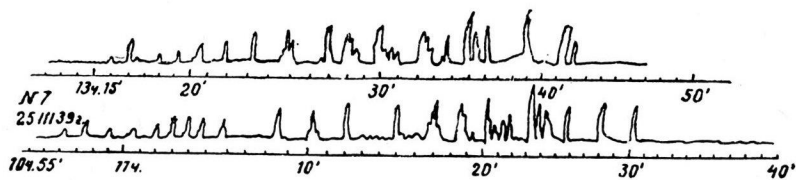


Рис. 1. Периодическая деятельность голодного желудка в норме. (Опыт № 7, 25 III 1939).

Инъекция кортина почти во всех случаях вызывала укорочение периода работы голодного желудка, период покоя или оставался без изменения, или же незначительно удлинялся.

Кортин в дозе 0.6 мл отклонений от нормы не давал. Иногда периоды работы после кортина были короче, но это укорочение не выходило из рамок колебаний длительности периодов в норме. Значительные изменения мы наблюдали при инъекции кортина в дозе 0.9 мл (рис. 2).

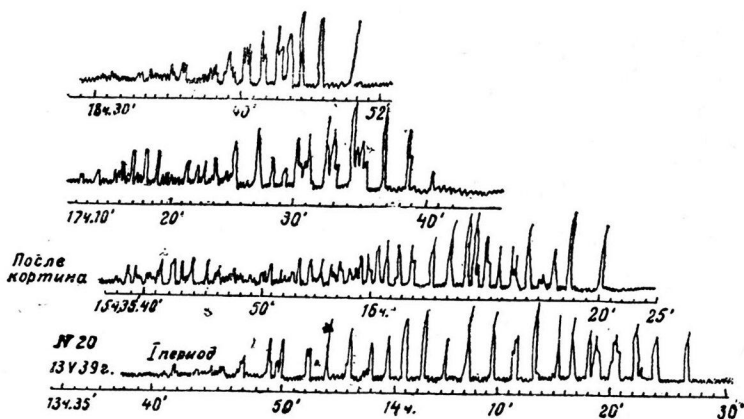


Рис. 2. Периодическая деятельность голодного желудка при введении 0.9 мл кортина. (Опыт № 20, 13 V 1939).

Как видно из приведенной на рис. 2 кимограммы, период работы голодного желудка с 35 минут в норме укоротился до 28—18 минут после инъекции. Необходимо отметить также, что последующие периоды покоя заметно удлинились, а иногда превышали исходную величину в 1.5—2 раза. Еще больше влияла на период работы голодного желудка инъекция 1.5 мл кортина. Период работы укорачивался вдвое, а период покоя удлинялся, но значительно меньше, чем это наблюдалось при дозе 0.9 мл (рис. 3).

При увеличении дозы кортина до 3 мл мы отмечали двухфазное действие. После инъекции кортина, первые один или два периода работы обычно укорачивались, иногда не отличались от исходных, но последую-

щие периоды, как правило, бывали удлиненными. Это в равной мере относилось и к периоду покоя (рис. 4).

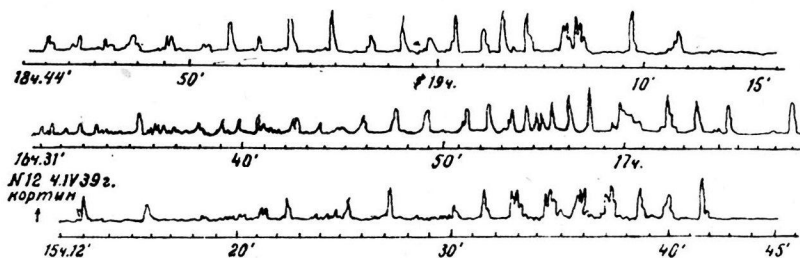


Рис. 3. Периодическая деятельность голодного желудка при введении 1.5 мл кортина (Опыт № 12, 4 IV 1939).

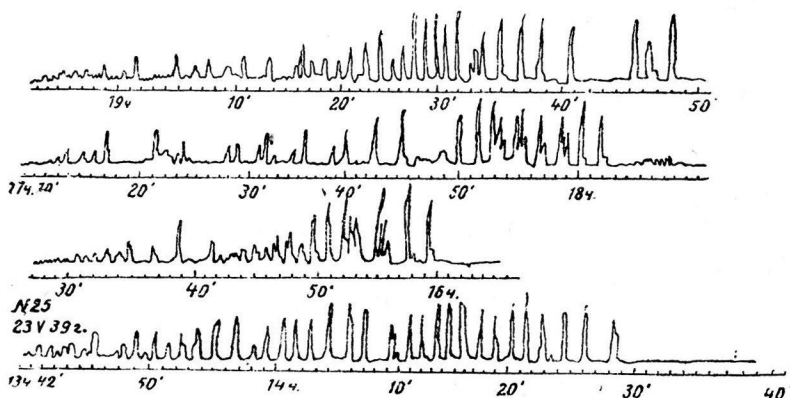


Рис. 4. Периодическая деятельность голодного желудка при введении 3 мл кортина. (Опыт № 25, 23 V 1939).

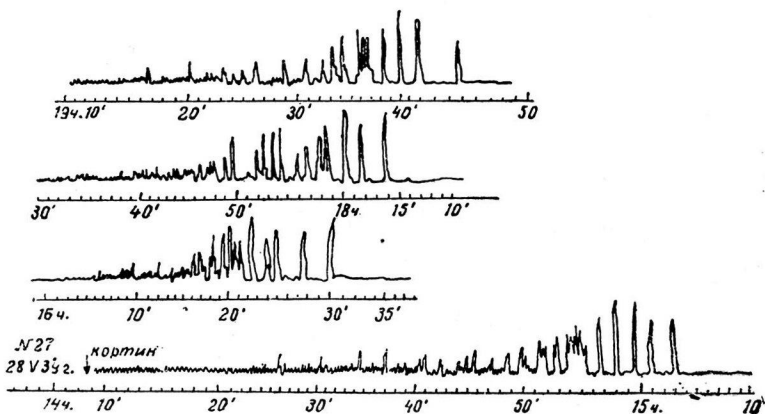


Рис. 5. Периодическая деятельность голодного желудка при введении 4 мл кортина. (Опыт № 27, 28 V 1939).

Наконец, примененная нами наивысшая доза кортина (4 мл) вызывала значительное укорочение периода работы и незначительное удлинение периода покоя (рис. 5).

Полученный нами материал дает право утверждать, что моторная деятельность голодного желудка в известной степени зависит от инкреторной деятельности коры надпочечников.

О характере действия кортина, на основании полученного нами материала, можно высказать двоякое предположение:

1) кортин действует непосредственно на нервно-мышечные элементы желудка, изменяя их функциональное состояние, вследствие чего наблюдаются описанные выше изменения; 2) кортин действует не непосредственно, а через промежуточный механизм.

Нам кажется, что из двух высказанных предположений вернее второе, ибо если бы имело место непосредственное воздействие кортина на нервно-мышечный аппарат желудка, то получаемый эффект был бы кратковременным, а латентный период его наступления — малым. В нашем же случае мы имеем обратное: латентный период очень удлинен и время действия кортина продолжительно.

ВЫВОДЫ

1. Кортин, введенный в дозе 0.6 мл, не изменяет моторной деятельности голодного желудка.

2. Кортин, введенный в дозах 0.9, 1.5 и 4.0 мл, укорачивает периоды работы и удлиняет периоды покоя.

3. Действие кортина на моторную деятельность голодного желудка двухфазно.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Русск. физиол. журн., 8, № 1—2, 1925.
 Болдырев В. Н., Дисс., СПб., 1904.
 Гвззян Д. М., Изв. Ест.-научн. инст. им. Лесгафта, 22, 1940.
 Чечулин С. И. и С. М. Павленко, Прот. Росс. эндокрин. общ., № 12, 1925.
 Чукичев И. П., Физиол. отд. Гос. Тимирязевского н.-иссл. инст., 1930.
 Эдельман И. У., Дисс., 1906.
 Carlson, Amer. J. Physiol., 37, 1913.

ACTION OF CORTINE UPON THE GASTRIC HUNGER-CONTRACTION PERIODS

By *D. M. Gzgian*

Laboratory of Physiology of the Leshaft Institute of Natural Sciences, Leningrad

Summary

1. The introduction of 0.6 ml cortine does not affect the hunger-contractions of the stomach.

2. In doses 0.9, 1.5, and 4.0 ml cortine shortens the periods of activity and lengthens those of quiescence.

3. The action of cortine is di-phasic.

ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЧНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА МОТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ГОЛОДНОГО ЖЕЛУДКА

Д. М. Гзизян

Физиологическая лаборатория Естественно-научного института им. П. Ф. Лесгафта

Поступило 29 I 1946

Влияние инкреторных органов на моторную функцию голодного желудка мало изучено. По этому вопросу в литературе имеются лишь отдельные указания. Что же касается, в частности, вопроса о влиянии надпочечников на эту функцию, то в литературе каких-либо указаний нам найти не удалось.

Кратинов и Кратинова (1927b) нашли, что при экспериментальном гипотиреозе моторная деятельность желудка повышается, амплитуда сокращений увеличивается, темп сокращений учащается.

Синельников и Кратинов (1924), затем Кратинов и Кратинова (1927a) установили, что после паратиреоидэктомии при слабой форме тетании движения голодного желудка сохраняются (в депрессивном виде), удлинняется лишь период покоя. При острой форме тетании отмечалась депрессия сокращений голодного желудка.

Бурачевский (1935), экспериментируя на молодых животных в возрасте от 3 до 12 месяцев, наблюдал, что после гипофизэктомии моторная деятельность желудка по сравнению с нормой не изменяется.

Чечулин и Павленко (1928) после неполной экстирпации поджелудочной железы сколько-нибудь заметных отклонений периодической деятельности пустого желудка от нормы установить не могли.

По поручению акад. Л. А. Орбели мы занялись изучением вопроса о влиянии частичной экстирпации надпочечников на моторную функцию голодного желудка.

Для регистрации движений голодного желудка мы пользовались обычной методикой. Опыты ставились на собаке „Найда“ с фистулой желудка и эзофаготомией. Всего было поставлено 64 опыта.

В норме (до частичной экстирпации надпочечников) период работы голодного желудка длился в различных опытах различно. В некоторых опытах длительность периода работы колебалась в пределах 27—40 мин.; в другой части опытов она достигала 50—65 мин.; средняя же продолжительность работы голодного желудка равнялась 45 мин. Период покоя голодного желудка колебался от 60 до 80 мин.; в одном опыте он длился 40 и в одном — 93 мин.

Количество сокращений в каждом периоде было различно. При подсчете выяснилось, что на 1 мин. приходилось по одному сокращению (рис. 1). В одном опыте сокращения протекали через 2 мин.

Операция частичной экстирпации надпочечников произведена экстраперитонеально 2 VI 1939 г. Были удалены верхние и нижние полюса обоих надпочечников. В результате экстирпации в организме оставалось

не более $\frac{1}{3}$ ткани надпочечников. К опытам мы приступили через 8 дней после операции. С первых же опытов наблюдались изменения моторной деятельности желудка.

Послеоперационные изменения можно разделить на две фазы. Первая фаза (продолжительностью в один месяц) характеризуется удлинением периодов работы желудка. Вторая фаза, наоборот, характеризуется резким укорочением этих периодов.

Полученные данные сводятся к следующему.

В первый месяц (со 2 VI по 3 VII 1939) период работы голодного желудка по сравнению с нормой резко удлинился. Длительность периода работы в среднем равнялась 55 мин., но в двух опытах достигала 75 и 99 мин. В некоторых опытах наблюдалась непрерывная деятельность в течение 5 и более часов. Интервал между двумя последующими сокращениями удлинился в два и более раза. Период покоя большей частью удлинялся незначительно; но в двух опытах это удлинение было значительным.

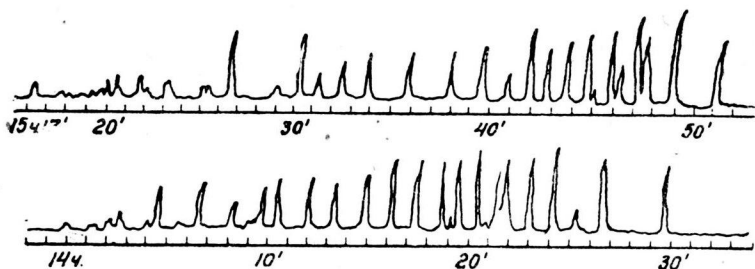


Рис. 1. Периодическая деятельность голодного желудка в норме. (Опыт № 23, 19 V 1939).

После летнего перерыва (с 4 VII по 6 IX) мы наблюдали следующую картину. Период работы голодного желудка резко укоротился. Опыты, проводившиеся с 7 IX по 1 XII 1939 показали, что длительность периодов работы уменьшилась в 2—3 раза по сравнению с нормой и в 4—5 раз по сравнению с первым послеоперационным этапом. В опытах, поставленных через несколько месяцев после операции, мы наблюдали (очень часто) непрерывную деятельность желудка в течение всего опытного для (рис. 2). Период покоя почти не изменился, в одном лишь опыте он был резко укорочен.

Расстояние между отдельными сокращениями как и до операции равнялось 1 мин.

В целях выяснения механизма влияния надпочечников на периодическую деятельность голодного желудка мы ежедневно в течение 15 дней вводили животному под кожу кортин (Московской фабрики эндокринных препаратов) в дозе 2.0 мл. Как в период кортинизации, так и в период после него, какой-либо заметной разницы в деятельности голодного желудка обнаружить не удалось (рис. 3).

На основании всего изложенного можно заключить о наличии тесной связи между надпочечниками и двигательной функцией желудка. Однако на основании этого материала мы не можем установить механизм этого действия. Можно допустить, что нарушение моторной деятельности голодного желудка наступает как результат уменьшения поступления инкретов надпочечников (вследствие экстирпации), а с другой стороны, не исключена возможность, что после экстирпации надпочечников происходят функциональные сдвиги в нервной системе, и как результат

этого мы наблюдаем изменения и в периодической деятельности голодного желудка.

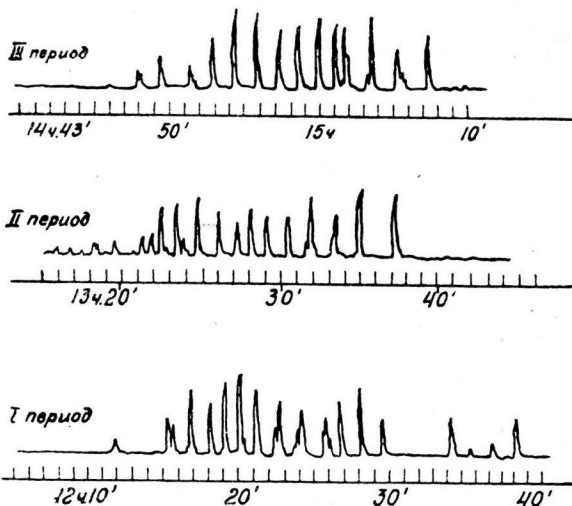


Рис. 2. Периодическая деятельность голодного желудка после частичной экстирпации надпочечников. (Опыт № 50, 21^{IX} 1939).

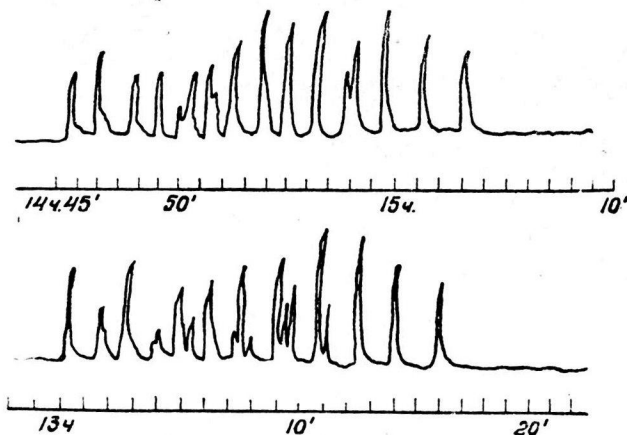


Рис. 3. Периодическая деятельность голодного желудка после частичной экстирпации надпочечников и введения 2 мл кортина. (Опыт № 55, 3^{XII} 1939).

ВЫВОДЫ

1. Частичная экстирпация надпочечников вызвала двухфазные изменения в периодической деятельности голодного желудка.

2. В первую фазу (в первый месяц после операции) периоды работы голодного желудка были резко удлинены, периоды покоя были удлинены сравнительно слабо. Количество сокращений в периоды работы было увеличено в два и более раз.

3. Во вторую фазу (спустя 3 и более месяцев после операции) периоды работы оказались укороченными, периоды покоя и количество сокращений почти не изменено.

4. Пятнадцатидневная кортинизация не вызвала заметных изменений двигательных функций голодного желудка.

ЛИТЕРАТУРА

- Бурачевский И. И., Пробл. эндокринолог., № 1, 1936.
Кратинов А. Г. и П. Н. Кратинова, Журн. эксп. биол. и мед., 6, № 17, 1927а;
8, № 21, 1927б.
Синельников Е. И. и А. Г. Кратинов, Журн. научн.-иссл. каф. в Одессе, 1,
№ 10—11, 1924.
Чечулин С. И. и С. И. Павленко, Вестн. эндокринолог., 2, № 5, 1928.

INFLUENCE OF PARTIAL EXTIRPATION OF SUPRARENAL GLANDS UPON THE GASTRIC HUNGER-CONTRACTIONS

By *D. M. Ggzian*

Laboratory of Physiology of the Leshaft Institute of Natural Sciences, Leningrad

Summary

1. Partial extirpation of the suprarenal glands produces a bi-phasic effect upon the gastric hunger-contraction periods.
 2. During the first phase (one month) the hunger-contraction periods are greatly prolonged. The increase of duration of the intervals of quiescence between the periods is comparatively small. The number of contractions during one period increases twofold or more.
 3. During the second phase the hunger-contraction periods are considerably shortened. The intervals of quiescence and number of contractions are practically unchanged.
 4. Introduction of cortical hormone during 15 days did not affect these changes of the gastric hunger-activity.
-

О ЦЕНТРАЛЬНОМ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ АНТАГОНИЗМЕ МЕЖДУ КУРАРЕ И ПРОСТИГМИНОМ

Р. А. Вейс и В. М. Карасик

Фармакологический отдел Всесоюзной Лаборатории дисперсных лекарственных средств

Поступило 20 IV 1946

Как установлено опытами *Cl. Bernard* на лягушке, в резорптивном эффекте кураре преобладающим является периферический паралич. Однако известно, что в определенных условиях эксперимента курарное отравление лягушки может вести и к стрихниноподобному тетанусу. Он вызывается введением больших доз яда в восходящую аорту после наложения лигатуры на брюшной ее ствол; в этом случае судороги возникают в задних конечностях. Курарный тетанус может быть легко вызван также введением яда в спинномозговой канал обезглавленной лягушки.¹ У теплокровных животных (собака, кролик) судороги могут быть вызваны при введении кураре под твердую мозговую оболочку или в мозговые желудочки, и в работах *Л. С. Штерн* с сотрудниками отсутствие судорог при введении яда в кровь рассматривается как доказательство непроницаемости для него гематоэнцефалического барьера. У некоторых мелких грызунов (морская свинка, крыса, мышь) судорожная реакция возникает и при подкожном введении кураре. Так, по *Blume* (1934), при подкожном введении белой крысе курарина (0.3—0.5 γ на 1 г веса) наблюдаются повышение рефлексов, дрожание и судороги. Периферический паралич у крыс не развивается и при внутривенном введении курарина; децеребрация не устраняет готовности к судорогам, а децеребрационная ригидность даже повышается. Смертельные дозы курарина лишь немного превышают судорожные и равняются 0.5—0.8 γ на 1 г веса. По данным *Wagner*, судорожные дозы курарина равняются 0.7—0.9 γ на 1 г, а смертельные 1.0—1.5 γ на 1 г веса мыши. Вслед за появлением статьи *Blume* наличие у мышей судорожной реакции при подкожной инъекции растворов кураре было подтверждено в 1935 г. одним из нас (*В. М. К.*) и *Лихачевым*.

Следует при этом упомянуть работу *Läwen* (1906), данные которой как-будто противоречат только что изложенным. *Läwen* изучал возможность предупреждать у белых мышей судороги, вызываемые столбнячным токсином и получил отрицательные результаты. По наблюдениям

¹ Повышение рефлексов, судорожные движения и даже рефлекторный тетанус в условиях перевязки брюшной аорты могут быть обнаружены и при подкожном введении курарина, но в дозах, в 50—100 раз превышающих те, что вызывают периферический паралич (*Tillie*, 1890).

автора, курарин вызывает у мышей периферический паралич: парез реберной мускулатуры, сопровождаемый появлением усиленного брюшного дыхания, а затем парез конечностей и мускулатуры, поддерживающей голову. В исходной стадии отравления наблюдалось судорожное дыхание, но иных судорожных симптомов автор в статье не отмечает. Дозы курарина (полученного от Hoeft, впервые выделившего этот алкалоид), вызывавшие в опытах смерть мышей при подкожном введении яда, лежат в пределах доз, приведенных в статье Blume (0.38—0.41 γ на 1 г).

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что большая чувствительность холинергической структуры скелетной мышцы к курарину не является общим правилом, и у мелких грызунов центральная нервная система поражается, наоборот, от меньших доз: животные гибнут, очевидно, раньше, чем разовьется блокада нервного импульса на периферии. Различия в чувствительности центральных и периферических структур у одного и того же вида животных, как об этом можно судить на примере мыши, могут под влиянием ближе не изученных факторов сглаживаться и даже меняться. Среди этих факторов, видимо, имеет значение возраст животного. По крайней мере, из таблицы, помещенной в статье Lawen, следует, что он имел дело по преимуществу с молодыми мышами весом в 12—16 г, тогда как у мыши весом в 21 г таблица отмечает ближе не охарактеризованные „Zuckungen“ (судороги?).

Легкость получения у мышей при отравлении кураре судорожного эффекта создает возможность использования этих животных для выяснения вопросов, имеющих существенный интерес для физиологии и фармакологии холинергических функций центральной нервной системы. В настоящей работе подвергается исследованию центральный антагонизм между кураре и простигимном.

В свое время было показано (Pohl, 1900), что курарный паралич может быть устранен у теплокровных, а менее ясно и у лягушек (Rothberger, 1901) при помощи физостигмина. В последние годы этому алкалоиду предпочитается синтетический препарат простигмин.

Простигмин,¹ аналогично ацетилхолину и курарину, является производным триметиламмония, и взаимоотношения между этими тремя веществами могут рассматриваться как конкурентные. Однако в то время как курарин, подобно большинству ядов периферических холинергических структур, вызывает блокаду нервного импульса и подавление ацетилхолинового эффекта, простигмин (и иные вещества физостигминовой группы) занимает особое положение: в малых и средних дозах он не только не нарушает передачи нервного возбуждения, но облегчает последнюю и восстанавливает ее, когда она нарушена ядами типа курарина и атропина. Вполне закономерно было поэтому предпринять опыты по предупреждению курарного отравления центральной нервной системы введением простигмина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В опытах мы применяли кураре фирмы Schuchardt, простигмин (в ампулах) фирмы Roche (только в ориентировочных опытах) и тождественный с ним прозерин, полученный из ВНИХФИ (в ампулах и в виде кристаллического порошка). Прозерин вводился подкожно в 0.0001—0.0002%-х растворах за 10 минут до подкожного введения 0.1%-го раствора кураре. Основные опыты выполнены в 1945 г. на мышах, получавшихся из разных питомников, весом от 16 до 30 г, главным образом самках.

¹ Тождественный советский препарат называется „прозерин“.

Характерными симптомами курарного отравления мышей являлись дрожание, подергивания и вздрагивания, судорога хвоста, общие клонические, а затем и тонические судороги, при больших дозах сменявшиеся параличом, который более или менее быстро приводил к смерти. Минимальные судорожные дозы лежат около 1.0—1.2 γ кураре на 1 г веса мыши. У почти 70% мышей судороги начинались в первые 10 минут, и при смертельных дозах мыши погибали к 20 минутам после введения яда. Так как до 90% мышей погибает в течение 40 минут, а около 10% мышей обычно выживает, то курарное отравление должно считаться легко обратимым. Выживающие животные могут уже к концу первого часа не представлять особых уклонений от нормы. В согласии с Wagner, следует отметить близость судорожных и смертельных доз (то же установлено в литературе для стрихнинного отравления у теплокровных).

При выборе дозировок простигнина были использованы экспериментальные данные Лутовиновой, полученные в нашей же лаборатории. Согласно этим данным, минимальные смертельные дозы при подкожном введении яда составляют 0.1 γ на 1 г веса мыши (около 2% смертности), типичные же для простигнинового отравления фасцикулярные подергивания скелетной мускулатуры возникают от вдвое меньших доз (0.04—0.05 γ на 1 г) и держатся от 30 до 60 минут. Именно эти дозы преимущественно использовались в профилактике курарного отравления, однако эффективными оказались и дозы в 0.02—0.03 γ на 1 г. Простигниновый эффект сказывается как в отношении предупреждения судорог, так и в отношении смертельного исхода курарного отравления. В некоторых сериях опытов с дозами кураре 3—4 γ на 1 г это влияние было очень значительным, снижая частоту судорожного эффекта с 90 до 10%, а частоту смертельного исхода с 50% до нуля. Однако в различных сериях опытов эффективность действия простигнина была не одинаковой. Это могло быть связано не только с различиями в дозировках кураре и простигнина, но и с различиями в реактивности животных. Поэтому было сочтено рациональным получить материал, дающий возможность характеризовать влияние простигнина на отравление, вызываемое кураре во всей амплитуде его смертельных доз. Материал этот, подвергнутый обработке по методу Behrens (Карасик, 1943), представлен в таблице, из которой видно, что предварительное введение простигнина значительно снижает смертность мышей.

Влияние простигнина на смертность мышей при отравлении кураре (в %)

	Кураре (в гаммах на 1 г веса мыши)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Смертность контрольных мышей (237 мышей)	0	2	22	61	95	99	100	100	100	100
Смертность простигнированных мышей (266 мышей)		0	3	24	65	76	85	94	98	100

Аналогичная обработка материала по признаку наличия или отсутствия судорог затрудняется тем, что вызываемый отравлением гиперкинез под влиянием простигнина может подавляться в различной степени и выражаться, например, не в тетанических судорогах, но в дрожании или во вздрагиваниях. Во всяком случае, можно с уверенностью сказать, что в части опытов введение простигнина предупреждало судороги даже

при отравлении дозами кураре, вызывавшими смерть у всех контрольных животных.

Изложенные экспериментальные данные должны быть дополнены наблюдениями, свидетельствующими о том, что кураре вызывает у белых мышей не только центральный, но и периферический эффект. О последнем можно подозревать уже по раннему нарушению способности отравленного животного удерживать голову и по нарушению локомоции; особенно выявляется периферическое действие кураре в опытах по устранению сублетальными дозами кураре простигминовых фасцикулярных подергиваний. Эти подергивания весьма удобно наблюдать при удерживании мыши на воздухе за ушки и кожу задней части туловища когда в лишенных опоры конечностях обнаруживаются частые беспорядочные (асинхронные) вздрагивания, отсутствующие у мышей, которым до инъекции простигмина было введено кураре. Таким образом, резорптивное действие кураре у мышей характеризуется преобладанием, но не исключительностью центрального эффекта.

Сравнительная характеристика „антагонизма“ между кураре и простигмином у белых мышей может быть в итоге дана путем сопоставления двух основных фактов:

1) кураре уже в сублетальных дозах подавляет вызываемые простигмином подергивания;

2) простигмин даже в дозах, не вызывающих подергиваний, предупреждает судороги и смерть, вызываемые кураре.

Такое сопоставление побуждает признать, что антагонизм имеет двоякую локализацию, причем на периферии простигмин является более слабым, а в центральной нервной системе более сильным „антагонистом“.

ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о том, что простигмин и курарин являются антагонистами не только в отношении их периферических, но и в отношении центральных эффектов. Периферический антагонизм проще всего казалось бы объяснить, исходя из антихолинэстеразного действия простигмина: при задержке ферментного гидролиза ацетилхолина конкурентные отношения между курарином и медиатором нервного возбуждения меняются в пользу последнего, что и ведет к устранению курарной блокады. Однако сам курарин (а вероятно и любой другой конкурент ацетилхолина) способен тормозить ферментный гидролиз последнего. Так, торможение курарином действия сывноточной холинэстеразы длится даже дольше, чем двигательный паралич (Harris и Harris, 1941). Поэтому ссыла на антихолинэстеразные свойства простигмина сама по себе не достаточно дифференцирует его от многих других фармакологических агентов. Не помогает принятию приведенного объяснения и то, что простигмин является наиболее сильным из исследованных до сих пор ингибиторов ферментного гидролиза ацетилхолина. Так, координированность движений кураризированной лягушки, восстанавливающихся после инъекции простигмина (Карасик, 1943), мало согласуется с теми нарушениями миогаммы, которые приписываются угнетению холинэстеразы (Гинецинский и Михельсон, 1937). Поэтому следует считать, что объяснение периферического противокурарного действия простигмина его антихолинэстеразными свойствами по меньшей мере неопределенно.

Сходные затруднения возникают при попытке выяснить центральный антагонизм между кураре и простигмином, тем более, что здесь обнаруживается способность последнего предупреждать судороги. В данном случае имеется возможность сопоставить курарный эффект со стрихнин-

ным. Nachmanson (1938) рассматривает судорожный эффект стрихнина как антихолинэстеразный, а Schweitzer и Wright (1938) считают, что простигмин (а также карбохолин и ацетилхолин) способен временно подавлять стрихнинные судороги. Таким образом и здесь при сведении простигминового действия к антихолинэстеразному выпадает необходимая дифференцировка между двумя агентами антихолинэстеразного действия, которые оказываются антагонистами. При сходстве периферических (двигательный паралич) и центральных (рефлекторный тетанус) эффектов стрихнина и курарина имеется основание сделанное противопоставление отнести и к центральным эффектам.

При обсуждении вопросов конкуренции между различными агентами за холинергическую структуру, необходимо считаться с множественностью ее рецепторов и с взаимозависимостью их функциональной активности. При такой взаимозависимости реакция холинергической структуры с одним химическим агентом может не только препятствовать, но и содействовать реакции ее с другой, т. е. в функционировании этих структур следует признать закономерности координационного порядка.¹ Допустимо, например, что простигмин облегчает рецепцию ацетилхолина холинергической структурой, подобно тому как окись углерода может в известных условиях облегчить рецепцию кислорода гемоглобином. Одновременно следует указать на то, что закономерности, установленные Лоеб для эквilibрированных растворов солей неорганических катионов могут иметь значение и для тех органических катионов, которые являются конкурентами ацетилхолина, а равно иных органических оснований, соучаствующих с ним в процессах возбуждения. Поэтому в известных пределах концентраций „чуждые“ организму органические основания (в обсуждаемом случае курарин и простигмин) могут „уравновешиваться“, а эффект их взаимно погашаться.

При таком толковании „антагонизм“ между кураре и простигмином должен считаться одним из вариантов конкурентных отношений, но не единственным. В иных условиях опыта (например при иных концентрациях конкурентов) вполне допустим синергизм этих ядов, так как хорошо известно, что физостигмин и простигмин могут создавать „пессимум“ синаптической передачи (Гинецинский и Михельсон, 1937). В настоящей работе сознательно изыскивались условия, способствующие выявлению первого варианта. Последний, очевидно, не одинаково легко может быть воспроизведен во всех синаптических структурах. Так, в опытах Риск и Уппа (1945) угнетающее действие курарина на электрическую активность мозга лягушки, связанное, по мнению этих авторов, с нарушением синаптической передачи, не устранялось простигмином (но последний сам оказался способным подавлять мозговые потенциалы).

РЕЗЮМЕ

Подкожная инъекция кураре белым мышам ведет к отравлению, характеризующемуся судорогами центрального происхождения.

Предварительная инъекция простигмина может предупредить наступление судорог и смерти. Наряду с центральным эффектом, кураре вызывает у мышей и периферический эффект, выражающийся в устранении фасцикулярных подергиваний, вызываемых простигмином. Антагонизм этот не может быть объяснен антихолинэстеразным действием простигмина, и в его возникновении следует предполагать взаимоотношения,

¹ О различных вариантах конкуренции, в частности тех, что обнаруживаются в холинергических процессах см. Карасик (1944, 1945).

охарактеризованные Loeb в его учении о физиологически эквilibрированных растворах солей.

ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский А. Г. и Н. И. Михельсон, Усп. совр. биол., 6, № 3, 1937.
 Карасик В. М. и М. М. Лихачев (неопубликованные опыты).
 Карасик В. М., Бюлл. эксп. биол. и мед., 16, № 6, 1943; Усп. совр. биол., 17, 1, 1944;
 20, № 2, 1945; 27, № 1, 1946.
 Штерн Л. С. и соотр. Гемато-энцефалический барьер. М., 1935.
 Blume, Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 175, 1934.
 Boehm R. Curare und Curarealkoloide. Hefter's Handb. d. exp. Pharmacol., 2, 1, 1920.
 Harris M. u. R. Harris, Proc. Soc. Exp. Biol. d. Med., 46, № 1, 1941.
 Löwen A., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 16, 802, 1906.
 Nachmanson D., C. R. Soc. Biol., 129, 941, 1938.
 Pohl Y., Zbl. f. Physiol., 11, 255, 1900.
 Pick E. a. Klaus Unna, J. Pharmacol. a. exp. Ther., 83, № 1, 59, 1945.
 Schweitzer A. u. S. Wright, J. Physiol., 90, 310, 1937.
 Tillie, Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 27, 1, 1890.
 Wagner, цит. по Blume (1934).

ON THE CENTRAL AND PERIPHERAL ANTAGONISM OF CURARE AND PROSTYGMINE

By R. A. Weiss and V. M. Karassik

Department of Pharmacology of the Laboratory of Dispersional Drugs of the USSR

Summary

In white mice the subcutaneous injection of curare produces cramps of central origin. The preliminary injection of prostygmine may prevent the onset of cramps and the death of the animals. In addition to its central effect, curare has also a peripheral effect upon mice; this effect consists in the disappearance of the fascicular fibrillations called forth by prostygmine.

This antagonism cannot be due to the anticholinesterasic action of prostygmine, and should be ascribed to the relationship described by Loeb in his theory of physiologically equilibrated salt solutions.

О ВЛИЯНИИ ТИОМОЧЕВИНЫ НА МЕТАМОРФОЗ БЕСХВОСТЫХ АМФИБИЙ

М. Г. Зак и Г. Б. Тверской

Кафедра физиологии Ленинградского Государственного педиатрического медицинского института

Получено 16 IV 1946

В недавнее время, начиная с 1941 г., в зарубежной, главным образом американской литературе появился ряд сообщений, согласно которым различного рода сульфонамиды и тиоуреаты при энтеральном и парентеральном введении вызывают резкое угнетение аккумуляции иода и полное прекращение синтеза тироксина в щитовидной железе у всех изученных в этом отношении объектов. При этом эффект этот является обратимым. Наиболее активными и наименее токсичными оказались тиомочевина (McKenzie и McKenzie, 1943) и тиоурацил (Dempsey и Astwood, 1943).

Как показали McKenzie и McKenzie (1943), Astwood, Sullivan, Bissel и Tuslowitz (1943), Leblond и Hoff (1944), Williams, Weinglass, Bissel и Peters (1944), Leatham (1945), Goldsmith, Gordon и Charriper (1945) и ряд других авторов, применение этих веществ, обозначаемых общим термином „ингибиторы щитовидной железы“, воспроизводит все эффекты, вызываемые хирургическим удалением последней. Снижение основного обмена, изменение химизма плазмы, гистологические изменения в гипофизе и других эндокринных железах, изменения сердца, печени, почек, имеющие место в этих условиях, вполне эквивалентны изменениям, развивающимся в результате атиреоза, полученного любым другим путем.

Такое же действие ингибиторов щитовидной железы установлено и в отношении ее морфогенетических влияний. Hughes (1944) показал, что при систематическом введении тиоурацила новорожденным крысам можно вызвать задержку роста, а также появление всех иных феноменов атиреоидного кретинизма. Goldsmith, Nigrelli, Gordon и Charriper (1944) установили на рыбах (*Xyphophorus helleri*), что тиомочевина вызывает задержку роста и половой дифференцировки. И, наконец, Gordon, Goldsmith и Charriper (1943) на головастиках *Rana pipiens* и затем Hughes и Astwood (1944) на головастиках *Rana clamitans* показали, что тиомочевина вызывает задержку метаморфоза при продолжающемся росте. Указанные авторы установили данный феномен лишь в самой общей форме, не детализируя, как действует ингибитор на различных этапах метаморфоза. Вопрос о действии тиомочевины не только на естественный, но также и на искусственный метаморфоз бесхвостых амфибий также остался почти неосвещенным. Выяснению этих вопросов и посвящено данное исследование.

МЕТОДИКА

Эксперименты производились весной и летом 1945 г. на головастиках *Rana temporaria*; для одних серий опытов головастики были получены из порции икры, собранной в водоемах Шуваловского парка (близ Ленинграда), а для других серий — использовались головастики, пойманные в тех же водоемах во второй половине июня.

Для характеристики исходного состояния материала, а также для учета результатов экспериментальных воздействий мы пользовались обычными приемами: измерениями, взвешиванием и визуальным описанием, несколько видоизменив методику, применявшуюся нами ранее (Закс, 1940).

Измерения производились посредством штангенциркуля, причем измерялась общая длина головастика от орального конца до кончика хвоста, а затем отдельно длина туловища и длина хвоста. Отношение длины хвоста к длине туловища является показателем весьма характерным для оценки стадии метаморфоза. Следует отметить, что измерения играют в этой серии экспериментов основную роль лишь для характеристики исходного состояния материала, так как к концу опытов значительная часть объектов отдельных групп полностью теряла хвост, что делало измерения бессмысленными. Взвешивание проводилось таким образом, что взвешивались суммарно все объекты данной группы, а затем вычислялся средний вес одного головастика.

При визуальном описании мы отмечали видимые невооруженным глазом или в лупу признаки, изменение или возникновение которых наиболее характерно для разных этапов метаморфоза: строение челюстей, форма головы, форма туловища, характер пигментации кожи, возникновение и рост конечностей, инволюция хвоста и пр. Характеристика данных визуальной оценки велась по пятибалльной системе. Значение баллов следующее: 0 — вполне ювенильная форма, овоидной формы туловище, диффузная пигментация, хвост значительно длиннее туловища, кромка плавника хорошо развита, нижние конечности плохо дифференцированы и не выходят за пределы нижней кромки хвоста; 1 — начало резорбции кишечника, при этом на туловище образуется перехват и оно принимает „гитарообразную“ форму, задние конечности хорошо дифференцированы (видны бедро, голень, пальцы) и выходят за пределы нижней кромки хвоста; 2 — начало редукции роговых частей, пигментация кожи пятнистая; дальний рост задних конечностей — появляется (обычно левая) передняя конечность, контуры второй видны под кожей; 3 — широкая ротовая щель, строение головы и глаз, как у лягушки, появляются дыхательные движения диафрагмы рта; имеются все четыре конечности, кромка хвоста сужена; пользуется для плавания задними конечностями; 4 — все признаки, характерные для третьей стадии, усиливаются; идет быстрая резорбция хвоста, кромка которого исчезает полностью; головастик проявляет стремление выйдти из воды; 5 — в эту группу включаются все объекты, полностью утратившие хвост, т. е. закончившие метаморфоз.

Условия содержания подопытной и контрольной групп: величина и форма сосудов, количество и уровень (глубина) воды, количество водорослей, освещенность, температура, смена воды и пр., были совершенно одинаковы. Корм состоял из водорослей *Elodea canadensis*, прудового ила и порошка сушеного сырого мяса. Корм (мясо) давался через день. В качестве ингибитора щитовидной железы применялась тиомочевина, прибавляемая в воду. Для вызова искусственного метаморфоза употреблялся синтетический тироксин Харьковского института эндокринологии.

Всего было поставлено 2 серии экспериментов:

- 1) изучение влияния тиомочевины на ранних и поздних стадиях естественного метаморфоза и
- 2) влияние тиомочевины на искусственный метаморфоз, вызванный тироксином.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

I серия. Влияние тиомочевины на поздние и ранние стадии естественного метаморфоза

Для опыта были взяты головастики, пойманные во второй половине июня. Опыт начат 30 VI, окончен 12 VII. В опытную и контрольную группы взято по 50 головастиков. Ввиду наличия у этих объектов индивидуальных различий в степени метаморфоза, приводим средние данные, характеризующие состояние опытной и контрольной групп до начала опыта (табл. 1).

Таблица 1

Результаты измерений головастиков опытной и контрольной групп 30 VI 1945 до начала опыта

	Опытная группа	Контрольная группа
Длина хвоста	23.24 мм	24.30 мм
Длина туловища	11 01 "	11.29 "
Общая длина	34.25 "	35.59 "
Отношение $\frac{\text{хвост}}{\text{туловище}}$	2.11	2.15

Средний вес головастика опытной группы на 30 VI — 495 мг, контрольной группы — 445 мг. По визуальной оценке все объекты обеих групп имели баллы от 0 до 2. Таким образом, материал обеих групп достаточно однороден. Опыт продолжался 12 дней, причем первые 7 дней головастики опытной группы находились в растворе тиомочевины 0.033%, а затем концентрация последней была увеличена до 0.06%. Учет измерений в опытной и контрольной группах на 12 VII дал следующие результаты (табл. 2).

Таблица 2

Данные визуальной оценки состояния головастиков опытной и контрольной групп 12 VII 1945

Балл	Контрольная группа в % к общему количеству	Опытная группа в % к общему количеству
0	2.9	5
1	11.4	35
2	5.7	5
3	5.7	30
4	5.7	25
5	68.6	0

Таким образом, тиомочевина вызвала несомненную задержку метаморфоза. Особенно резко сказался этот эффект при завершении метаморфоза, т. е. в момент полной резорбции хвоста. В то время как в подопытной группе ни один головастик полностью метаморфоза не закончил, в контрольной группе почти закончили и полностью закончили метаморфоз около 70% объектов.

Изменения среднего веса головастиков только подтвердили эти данные (табл. 3).

Таким образом, падение среднего веса головастиков, несомненно связанное с резорбцией хвоста, кишечника и другими процессами дифференцировки, в контрольной группе оказалось на 12.9% выше, чем в подопытной. Ввиду того, что большая часть головастиков в контрольной группе полностью утратила хвост, измерения не производились.

Далее был исследован вопрос, в какой степени тормозящий метаморфоз эффект тиомочевины является обратимым. С этой целью все

Таблица 3

Изменения среднего веса головастиков опытной и контрольной групп

Дата	Контрольная группа		Опытная группа	
	вес в мг	в % к исходному весу	вес в мг	в % к исходному весу
30VI (до начала опыта) .	445	100	495	100
12VII (конец опыта) . .	251	56.4	343	69.3
Потеря веса	194	43.6	152	30.7

головастики группы, получавшей тиомочевину, были разделены на две группы, однородные по количеству объектов, имеющих тот или иной балл. Одна такая группа была оставлена в среде, содержащей тиомочевину, вторая группа была переведена в чистую воду. Спустя 8 дней оказалось, что все выжившие головастики (19), отсаженные в воду, полностью закончили метаморфоз, в то время как из 16 головастиков, продолжавших находиться под воздействием тиомочевины, ни один метаморфоза не закончил. Из них шесть имели балл 4, два — балл 3, шесть — балл 2, два — балл 1.

Итак, в этом варианте опыта было установлено, что эффект тиомочевины является обратимым и в то же время было подтверждено ранее сделанное наблюдение, что этот эффект наиболее сильно выражен на последних стадиях метаморфоза.

Резюмируя результаты этих опытов, можно сказать, что тормозящее метаморфоз действие тиомочевины несомненно имеет место. Но в то же время совершенно ясно, что это действие более всего выражено на поздних стадиях метаморфоза. Как видно из табл. 2, 55% головастиков подопытной группы все же перешли в стадии 3 и 4, хотя ни один из них полностью метаморфоза не закончил.

Для уточнения вопроса о чувствительности головастиков к тиомочевине в зависимости от стадии метаморфоза была проведена серия экспериментов с влиянием тиомочевины на ранних стадиях метаморфоза. Для опыта было взято 100 головастиков, полученных в лаборатории из икры. Все они имели вполне ювенильную форму с оценкой 0. Опыт был начат 29 VI и окончен 11 VII. Условия эксперимента те же, что и в предыдущей серии. Наибольшее значение для оценки результатов опыта имеют данные визуального описания до начала опыта и к моменту его окончания (табл. 4).

Из таблицы видно, что и в подопытной (получавшей тиомочевину) и контрольной группах ювенильную форму (балл 0) сохранило почти одно и то же количество головастиков (68% и 65.2%). Но судьба головастиков, вышедших из этой стадии, в обеих группах совершенно различна. В то время как в группе, получавшей тиомочевину, их дальнейший метаморфоз затормозился, в контрольной группе часть из них продолжала развиваться и дальше, переходя в следующие стадии. А это значит, что тормозящее функцию щитовидной железы действие тиомочевины начинает проявляться лишь на определенной стадии метаморфоза; таким образом, изучение действия тиомочевины на ранних стадиях метаморфоза вполне подтвердило подобный же факт, установленный в экспериментах первой серии.

Таблица 4

Изменения головастиков контрольной и опытной групп к 11VII 1945

Балл	Контрольная группа в % к общему количеству	Опытная группа в % к общему количеству
0	65.3	68
1	20.4	32
2	4.1	0
3	10.2	0
4	0	0
5	0	0

II серия. Влияние тиомочевины на искусственный метаморфоз, вызванный тироксином

В данной серии экспериментов мы изучили вопрос о влиянии тиомочевины на метаморфоз головастиков, вызванный прибавлением к среде тироксина. Для опыта были взяты 100 головастиков, полученных в лаборатории из икры. Опыт начат 29 VI, окончен 16 VII. Головастики были разделены на 2 группы по 50 штук в каждой. Одна группа была помещена в 0.033%-й раствор тиомочевины, другая — в обычную воду. 11 VII, когда тормозящий эффект тиомочевины отчетливо обозначился, к обеим группам был добавлен тироксин с таким расчетом, чтобы концентрация его равнялась 10^{-7} . 16 VII опыт был закончен. До начала опыта все головастики имели оценку 0. Характер изменений в ходе опыта по данным визуальной оценки виден из табл. 5.

Как видно из этой таблицы, к моменту добавления тироксина действие тиомочевины отчетливо обозначилось и вызвало у головастиков, дошедших до стадии 1, задержку их дальнейшего метаморфоза, в то время как у головастиков группы, не получавшей тиомочевины, метаморфоз продолжался.

Прибавление тироксина в концентрации 10^{-7} вызвало у обеих групп резкое ускорение метаморфоза, причем этот эффект проявился значительно сильнее в группе, находившейся предварительно под воздействием тиомочевины. В то время как в группе, получавшей только тироксин, всего 38.4% достигли стадий 4 и 5, в группе, получавшей тироксин и тиомочевину, в эти стадии перешло 92%.

Анализ летальности в обеих группах также свидетельствует об увеличении эффекта тироксина при комбинации последнего с тиомочевинной. Летальность, имеющая место в опытах с метаморфозом, вызванным тироксином, связана с диспропорциями в развитии отдельных систем; чем дальше заходит метаморфоз, тем больше усугубляются эти диспропорции и тем выше летальность. Поэтому большая летальность в группе, находившейся под воздействием тиомочевины, свидетельствует о том, что под влиянием тиомочевины метаморфозирующий эффект тироксина усиливается.

Эти данные подтверждаются также и характером изменений среднего веса головастиков обеих групп.

Как видно из табл. 6, тиомочевина до прибавления тироксина вызвала настолько умеренное торможение метаморфоза, что средний вес головастиков нарастал в обеих группах фактически одинаково, но прибавление тироксина вызвало резкое падение среднего веса, причем

Таблица 5

Влияние тиомочевины на ход метаморфоза, вызванного тироксином

Влияние на метаморфоз головастиков раствора тироксина 10 ⁻⁷		оценка изменений в баллах в ‰ к общему количеству					оценка изменений в баллах в ‰ к общему количеству										
Дата и характер воздействия		0	1	2	3	4	5	дата и характер воздействия									
Влияние на метаморфоз головастиков раствора тироксина 10 ⁻⁷ + раствор тиомочевины 0,033‰												0	1	2	3	4	5
29 VI, до начала опыта (норма).	100‰	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11 VII, спустя 11 дней, перед добавлением тироксина 10 ⁻⁷	65.3	20.4	4.1	10.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16 VII, после 5 дней пребывания в растворе тироксина 10 ⁻⁷	—	15.5	20.5	25.6	12.8	25.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Детальность к общему количеству		53.8					66					—	—	—	—	—	—

Таблица 6

Изменения среднего веса головастиков в ходе опыта с 29 VI по 16 VII 1945

Даты	Изменения среднего веса головастиков, получавших тироксин		Изменения среднего веса головастиков, получавших тироксин и тиомочевину	
	в мг	в % к исходному весу	в мг	в % к исходному весу
29VI, до начала опыта .	165	100	185	100
11VII, в момент добавления тироксина . . .	254	154.4	283	152
16VII, в конце опыта . .	162	98.7	161	87.2
Потеря веса в конце опыта	3	1.3	24	12.8

в группе, получавшей тироксин и тиомочевину, оно на 11.5% превысило падение веса, последовавшее под влиянием одного тироксина.

Итак, анализ всех показателей (и визуальных изменений, и летальности, и динамики изменений веса) дает возможность сделать вывод, что тиомочевина, тормозящая гормонообразовательную функцию щитовидной железы, не только не снимает эффекта тироксина, но, наоборот, даже усиливает этот эффект.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наших экспериментах полностью подтвердились данные Gordon, Goldsmith и Charriper (1943) и Hughes и Astwood (1944) о тормозящем влиянии тиоуреатов на метаморфоз бесхвостых амфибий. Более детальный анализ этого явления приводит нас к выводу, что это тормозящее действие начинает проявляться лишь на определенном этапе развития. Как показали наши эксперименты с влиянием тиомочевины как на поздние, так и на ранние стадии метаморфоза, до окончания отчетливой дифференцировки задних конечностей тиомочевина вообще видимого влияния на развитие не оказывает. В дальнейших же его стадиях это влияние начинает сказываться, но максимальное свое выражение оно находит именно на заключительных стадиях метаморфоза — в периоде полной резорбции хвоста. Эти факты вполне согласуются с прежними наблюдениями Adler (1914) на тиреоидектомированных и Allen (1916) на гипофизектомированных головастиках. Согласно данным этих авторов, следует, что отсутствие гормона щитовидной железы не препятствует начальным стадиям дифференцировки, но препятствует завершению метаморфоза. Хорошо известно также, что аксолотль с момента выхода из икры до полного полового созревания продельывает весьма сложную дифференцировку в условиях, когда его собственная щитовидная железа фактически недействительна. И только введением тироксина можно добиться полного завершения метаморфоза аксолотля и превращения его в дефинитивную форму — амблостому.

Исследования Закса и Лейбсон (1937) и Закса (1938) показали, что и у млекопитающих ранние стадии эмбрионального развития могут полноценно осуществляться без участия гормона щитовидной железы. Повидимому, этот гормон, как фактор, регулирующий определенные этапы эмбриональной или постэмбриональной дифференцировки и у хво-

статых и бесхвостых амфибий, и у млекопитающих начинает играть свою морфогенетическую роль лишь на строго определенном этапе индивидуального развития.

Наибольший интерес представляют наши данные об усилении эффекта тироксина под действием тиомочевины. Все авторы отмечают, что ингибиторы щитовидной железы в основном тормозят адсорбцию иода и каким-то образом нарушают самый процесс синтеза тироксина. Вопрос о влиянии ингибиторов на тканевые эффекты тироксина остается неясным. Во всяком случае, любые эффекты, связанные с прекращением синтеза тироксина под действием ингибиторов, могут быть предупреждены или сняты, если одновременно вводить гормон щитовидной железы в соответствующей дозировке. Но в литературе полностью отсутствуют какие-либо указания об усилении действия тироксина в условиях, когда функция собственной щитовидной железы выключена соответствующим ингибитором. Этот факт установлен нами впервые. Однако проблема зависимости реактивности организма к вводимому извне гормону от функционального уровня железы, вырабатывающей данный гормон в организме, была поставлена и ранее. Collip (1935) сформулировал данные, касающиеся этого вопроса в виде „принципа обратной зависимости“, согласно которому „сила реакции организма на гормон, введенный извне, обратно пропорциональна функциональному уровню собственной железы, вырабатывающей данный гормон в организме“. В обоснование этого принципа Collip положил факты, полученные, главным образом, в отношении гормонов гипофиза. Однако приложение этого принципа к гормону щитовидной железы также является вполне закономерным. Поэтому есть основание думать, что полученный нами факт усиления действия тироксина в условиях выключения тиомочевинной функции собственной щитовидной железы не стоит изолировать, а, возможно, является лишь частным случаем общей закономерности, характеризующей реактивность организма к гормонам. В этом заключается теоретический интерес этого факта. Но он имеет также и несомненное практическое значение.

Дело в том, что в настоящий момент, наряду с усиленной экспериментально-теоретической разработкой проблемы действия ингибиторов на функцию щитовидной железы, предприняты довольно многочисленные попытки использования тиоурацила и тиомочевины в целях клинических, для лечения гипертиреозов у человека. После того как Astwood (1943), Williams и Bissel (1943), Nussey (1944) и другие авторы описали ряд случаев успешного применения тиоуреатов при различных формах гипертиреоза, в литературе, главным образом американской, появились уже многочисленные аналогичные сообщения, причем в настоящее время этот метод, видимо, переходит для широкого применения в руки врачей-практиков.¹ И потому вопрос о том, как изменится реактивность больного к тироксину под влиянием временного полного или частичного выключения его собственной щитовидной железы, приобретает существенное значение. Не последует ли за временным успехом лечения, наступившим в результате длительного применения ингибитора, усиление гипертиреоза, когда это лечение будет прекращено?

Как это установили McKenzie и McCollum (1941) и затем ряд других авторов, у всех обследованных в этом отношении объектов (кроме морской свинки) применение ингибиторов вызывает значительную гиперплазию щитовидной железы, хотя синтез тироксина в ней и прекращается. Эта гиперплазия не возникает у гипопизектомированных животных

¹ В последнее время появились указания, предостерегающие от чрезмерного увлечения этим методом. McGavack и согр. (1941) и Lindsell (1944) описали случаи, где лечение тиоурацилом вызвало агранулоцитоз и тромбопению.

(Astwood, 1943; Astwood, Sullivan, Bissel и Tuslowitz, 1943) и по своей гистологической картине в точности напоминает гиперплазию, возникающую под влиянием тиреотропного гормона передней доли гипофиза. Причиной этой гиперплазии, по мнению Larson и сотр. (1945) и других авторов, является растормаживание тиреотропной активности гипофиза в условиях атиреоза.

Larson, Keathing, Peacock и Rawson (1945), вводя животному радиоактивный иод (J^{131}) показали, что щитовидная железа, приведенная в состояние гиперплазии под влиянием тиреотропного гормона, почти полностью перестает адсорбировать иод. Но если прекратить введение ингибитора, то в такой гиперпластической железе резко увеличивается, по сравнению с нормой, и адсорбция иода, и синтез тироксина. Таким образом, вслед за прекращением введения ингибитора создаются предпосылки к повышенному образованию гормона щитовидной железы. И эта гиперпродукция тироксина может сочетаться с повышенной к нему чувствительностью, возникающей как следствие временного выключения функции щитовидной железы. Эти обстоятельства необходимо учитывать при терапевтическом применении ингибиторов щитовидной железы на больных.

ВЫВОДЫ

1. Тиомочевина в концентрации 0.033% вызывает отчетливое торможение метаморфоза головастиков *Rana temporaria*.
2. Этот эффект проявляется, лишь начиная с определенной стадии метаморфоза и наиболее выражен на заключительных этапах последующего.
3. Тиомочевина не угнетает метаморфоза, вызванного тироксином; в условиях выключения тиомочевинной собственной щитовидной железы эффект тироксина, вводимого извне, резко усиливается.

Авторы приносят благодарность проф. А. Г. Гинецинскому, в лаборатории которого выполнено это исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- Закс М. Г., Усп. совр. биол., 9, № 2, 230, 1938; Физиол. журн. СССР, 28, № 1, 139, 1940.
- Закс М. Г. и Р. Г. Лейбсон, Бюлл. эксп. биол. и мед., 4, № 6, 508, 1937.
- Adler L., Arch. Entw. Mechan., 39, 21, 1914.
- Allen B. M., Science, 44, 755, 1916.
- Astwood E. W., J. Amer. Med. Ass., 122, 78, 1943.
- Astwood E. W., I. Sullivan, Adel Bissel and R. Tuslowitz, Endocrinol., 32, № 2, 210, 1943.
- Collip J. B., Физиол. журн. СССР, 19, 173, 1935.
- Dempsey E. W. a. S. B. Astwood, Endocrinol., 32, № 6, 509, 1943.
- Goldsmith E. D., A. S. Gordon a. H. A. Charriper, Endocrinol., 36, № 6, 354, 1945.
- Goldsmith E. D., R. F. Nigrelli, A. S. Gordon a. H. A. Charriper, Endocrinol., 35, № 2, 132, 1944.
- Gordon A. S., E. D. Goldsmith a. H. A. Charriper, Nature, 152, № 3861, 504, 1943.
- Hughes A. M., Endocrinol., 34, № 2, 69, 1944.
- Hughes A. M. a. E. W. Astwood, Endocrinol., 34, № 2, 138, 1944.
- Larson R. A., J. Keathing, W. Peacock a. R. W. Rawson, Endocrinol., 36, № 2, 1945.
- Leatham J. H., Endocrinol., 36, № 2, 98, 1945.
- Leblond P. a. H. E. Hoff, Endocrinol., 35, № 4, 229, 1944.
- Lindsell, Brit. Med. J., 2, 597, 1944.

- McGavack T. H., J. Gerb, M. Vogel a. D. Schwimmer, J. Clin. Endocrinol., 4, 249, 1944.
McKenzie J. B. a. C. G. McKenzie, Endocrinol., 32, № 2, 185, 1943.
McKenzie J. B. a. C. G. a. McCollum, Science, 94, 518, 1941.
Nussey A. M., Brit. Med. J., 2, 745, 1944.
Williams R. H. a. G. W. Bissel, New England J. Med., 229, 97, 1943.
Williams R. H., A. R. Weinglass, G. W. Bissel a. J. B. Peters, Endocrinol., 34, № 5, 317, 1944.
-

ON THE INFLUENCE OF THIOUREA UPON THE METAMORPHOSIS OF *ANURA*

By *M. G. Zaks* and *G. B. Tverskoy*

Chair of Physiology of the Leningrad State Medico-Pediatric Institute

Summary

The action of thiourea was studied upon the natural and artificial (thyroxine-produced) metamorphosis of the tadpoles of *Rana temporaria*. Thiourea, added to the medium in concentrations of 0.033 p. c., produces a marked inhibition of the natural metamorphosis of the tadpoles, especially in its later stages.

Artificial metamorphosis, induced by thyroxine diluted as 1 to 10^{-7} , is not inhibited, but considerably increased.

НОВАЯ МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЯ И ГРАФИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА И ПРИМЕНЕНИЕ ЕЕ К ИЗУЧЕНИЮ ФИЗИОЛОГИИ СНА У ЧЕЛОВЕКА

А. Н. Пахомов

Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова

Поступило 17 X 1945

В процессе изучения сна у человека явилась необходимость регистрации мышечного тонуса. Для этого следовало найти возможность длительных измерений при отсутствии растормаживающего влияния самой методики.

Применяемые в физиологической практике приборы не смогли быть полностью использованы для этой цели. Мы считали, что наиболее удобными для таких измерений явились бы аппараты, определяющие степень сопротивления мышцы нагрузке. К таким аппаратам относятся тонометры Mosso (Mosso и Benedicenti, 1896) и Rieger (1906), обладающие, однако, недостатком, заключающимся в неравномерном нарастании применяемой нагрузки: отдельные грузы добавляются до момента преодоления сопротивления мышцы и до смещения части конечности на определенный угол.

Исходя из определения мышечного тонуса как сопротивления мышцы растягивающим ее силам (Rieger, Spiegel), мы остановились на применении весов с медленным и плавным нарастанием нагрузки при минимальном смещении части конечности и столь же плавным уменьшением нагрузки до момента возвращения этой части в исходное положение.

При этом графически регистрируется начальный момент преодоления сопротивления мышцы с помощью размыкания цепи электрического тока.¹

Избранная скорость совершенно плавного нарастания нагрузки при этом такова, что последняя не дает каких-либо ощущений, так как дифференциал прироста нагрузки недостаточен для того, чтобы вызвать изменение в ощущении, согласно закону Weber—Fechner.

Момент возвращения части конечности в начальное положение может быть учтен, так как при этом цепь электрического тока вновь замыкается.

Вопрос об изменении мышечного тонуса имеет как теоретическое, так и практическое значение. Ни одна из существующих методик

¹ Можно, разумеется, записывать и скорость перемещения при помощи блоковой передачи к пишущему перу.

не может считаться удовлетворительной. Это заставило нас разработать новую методику для измерения мышечного тонуса.

Описание конструкции аппарата и работы с ним

В аппарате нашей конструкции измеряется тонус сгибателей пальцев. Применение специальной манжетки дает возможность производить измерения тонуса и других мышц (кисти, предплечья, голени и т. д.). Исследование производится обычно при положении испытуемого на спине или на боку. Рука, ладонью вниз, фиксируется на шине или на подставке для руки от эргографа Mosso со снятыми ножками.

Палец прибинтовывается к маленькой шине для иммобилизации его в межфаланговых суставах, но может также оставаться свободным. Заметной разницы при работе с повязкой или без нее не было.

На рис. 1 изображена схема нашего аппарата. Тройник *А* с винтовыми зажимами *а*, *б*, *в* соединен с тремя резиновыми трубками. Одна из них соединяет тройник с тубусом сосуда *Б*; другая трубка, укрепленная на штативе, соединяет тройник с нижним концом бюретки *В*; третья — с основанием трубы *Г*.

В трубе *Г* помещается поплавок *Д* с легким стержнем *Е*. На стержне *Е* укреплено пишущее перо *Ж*.

Стержень *Е* перемещается строго вертикально вместе с поплавком, проходя направляющие отверстия в крышке трубы *З* и в укрепленном неподвижно бруске *И*.

В сосуд *Б* наливается вода в таком количестве, чтобы при поднимании его уровень воды доходил почти до верхнего края бюретки *В* и трубы *Г*.

Бюретка *В* подвешена к коромыслу весов *К* и уравнивается при уровне воды в ней на нулевой черте ее шкалы грузом, помещенным в чашке весов *Л*. При уравнивании на трубку наклады-

вается зажим ниже того места, в котором она укрепена на штативе. К чашке *Л* привязан шнур, к нижнему концу его привязывается наперсток *Ф* с серебряной пластинкой на конце его или соответствующая манжетка.

Амплитуда качания коромысла *К* ограничивается резиновыми подставками *д* до желаемой величины (обычно, не больше 0.5—1.5 см).

Таким образом, исключается чрезмерность движения и растормаживание при измерении тонуса во время сна.

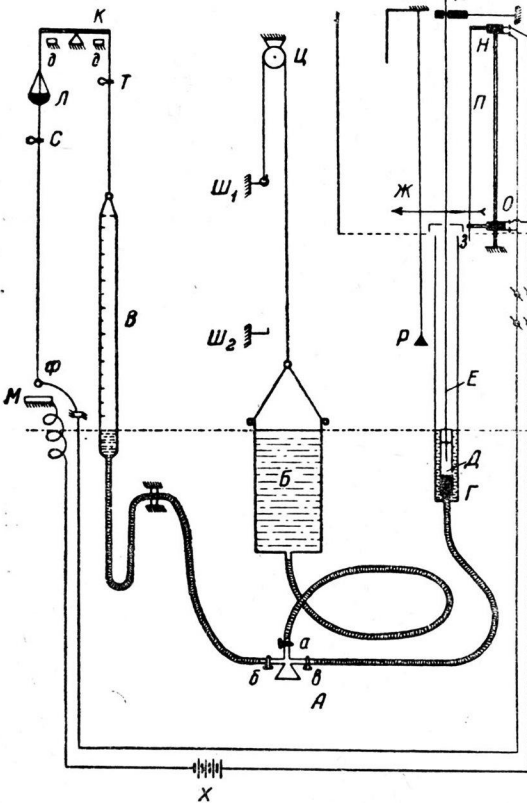


Рис. 1. Схема аппарата для измерения мышечного тонуса. (Объяснения в тексте).

Избранная для исследования часть конечности с фиксированной на ней манжеткой или наперстком помещается на металлической площадке M (лучше всего серебряной), которая присоединена к электрической цепи, состоящей из батареи X , наперстка или манжетки и двух параллельно включенных электромагнитных отметчиков H и O . Последние оттягивают пишущее перо \mathcal{J} в момент прерывания тока, т. е. в тот момент, когда произойдет минимальное разгибание пальца, заключенного в наперстке.

Отметчики H и O установлены так, что в момент замыкания цепи тока фиксированный на их якорях стержень Π отходит от непишущего конца пера, вследствие чего нить с грузом P прижимает пишущий конец пера к пишущей поверхности.

Наоборот, при разомкнутой цепи стержень Π отклоняет непишущий конец пера и тем оттягивает пишущий конец его от ленты кимографа.

Зажим T служит для изменения высоты подвеса бюретки, что необходимо для приведения уровня воды в ней к нулевой черте шкалы. Зажим C служит для изменения длины шнура с наперстком, что является необходимым перед началом исследования, так как коромысло весов должно иметь наклон в сторону исследуемой конечности, чтобы бюретка могла при соответствующей нагрузке перетягивать и приподнимать исследуемую часть.

Сосуд B перемещается с помощью укрепленного блока \mathcal{L} ; шнур, идущий от сосуда B , имеет на конце петлю, которая надевается на неподвижные шрифты \mathcal{I}_1 и \mathcal{I}_2 для верхнего и нижнего положения сосуда.

Лента кимографа передвигается после перерыва электрической цепи и после возвращения пера в крайнее нижнее положение.

Наименьшие интервалы времени между измерениями—около 1—2 мин., при высоте шкалы бюретки в 35—40 см.

Можно производить и более частые записи. Для этого сосуд B поднимают и опускают, не ожидая полной экскурсии пера до крайних его положений, а сразу же после каждого размыкания и замыкания цепи тока.

Для точного определения значения длины линий, получающихся на ленте, следует пользоваться шкалой, равной шкале бюретки.

Величину запаздывания контакта при обратном ходе пера, зависящую от инерции коромысла и подвешенных к нему деталей, можно установить при помощи записи с возрастающими грузами.¹

В зависимости от диаметра поперечного сечения бюретки и длины ее можно получить любые пределы нагрузок как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения,—смотря по характеру исследуемого объекта. Так, при работе на II, III, IV пальцах руки человека оказалась достаточной бюретка в 50 см. Иногда может быть добавлен к бюретке небольшой груз (10—25 г) для уравнивания тяжести пальца.

Так как нижняя часть полученных на ленте линий соответствует весу пальца, остающемуся постоянным (если не считать изменений, связанных со степенью кровонаполнения), то при измерении записей на фиксированной ленте проводится горизонтальная линия, отделяющая отрезки, соответствующие весу пальца, от отрезков, соответствующих тону мышц.

При исследовании тонуса во время сна можно принять за условную нулевую точку верхний конец линии наименьшей длины, так как в опытах эта линия соответствует наибольшей глубине сна, т. е. наибольшему расслаблению мышц.

¹ При анализе записей обратного движения пера вниз в случае необходимости более точного учета изменений мышечного тонуса следует вводить поправку на потери энергии вследствие внутреннего трения в мышце.

Понятно, что при том же тонусе сгибателя, но при повышении тонуса разгибателя, мы получаем линии иногда даже меньшей длины, чем отрезок линии, соответствующей весу пальца. Все указанное выше относится к исследованию при положении кисти ладонью вниз.

Так как тонус изменяется в зависимости от угла между смежными частями конечности, что изображается так называемой диаграммой длин и напряжений, измерения следует производить при одинаковых условиях фиксации конечности, если имеется в виду проследить изменения тонуса под влиянием различных агентов или при особых, интересующих исследователя состояниях.

Полученные записи позволяют (при перенесении их на миллиметровую бумагу) определять колебания мышечного тонуса во время сна и переходных состояний у человека.

Ввиду возможности сколько угодно увеличивать длину шкалы при минимальных весовых значениях делений ее, предлагаемая конструкция может найти применение и при работе на изолированных мышцах, причем контакт может быть помещен в отдалении от препарата.

Запись можно вести и при непрерывном вращении барабана кимографа с точной регистрацией времени действия раздражителей.

Применение тонометрии при изучении физиологии сна у человека

Первые результаты применения нашей методики для физиологического изучения сна, кроме совпадения с уже известными фактами, оказываются в некоторой своей части и новыми.

Так, установленный акад. И. П. Павловым вариант сна со „сторожевым пунктом“ легко выделяется из ряда других при тонометрии.

В качестве примера приводим кривую (рис. 2) мышечного тонуса во время дневного сна исп. Т. А. Ив-ой, отличающейся чутким сном. Испытуемая спит настороженно, что отмечается на кривой высокими подъемами тонуса после незначительных и привычных для нее звуков, доносящихся из смежных помещений и с улицы.

Интересно, то, что после пробуждения испытуемая заявляет, что совершенно не помнит звуков, а также каких-либо ощущений в руке.

На рис. 3 изображены кривые мышечного тонуса у испытуемых, отличающихся более глубоким сном.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что с развитием сна происходит падение мышечного тонуса и, наоборот, с пробуждением мышечный тонус повышается.

Почти во всех наблюдениях ясно выступает известный параллелизм между глубиной сна и степенью падения мышечного тонуса.

На кривых, полученных при более частых (через 2—4 мин.) измерениях, можно установить приблизительно средние скорости падения и нарастания величины тонуса. Для этого высота подъема или падения кривой между двумя смежными измерениями делится на число минут, прошедших между

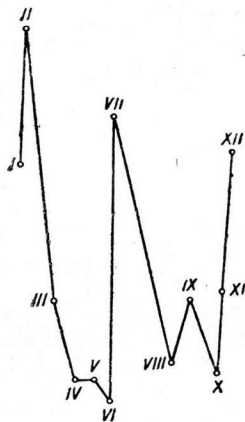


Рис. 2. Т. А. Ив-ва. 25 VI 1939. Дневной сон, 17 ч. 30 м.—18 ч. 35 м.

Между VI и VII измерением звук гудка на улице. Перед VIII и IX измерением слабый шум в смежном помещении. XII—после пробуждения. Положение головы в течение сна не изменялось. Субъективный отчет: спала хорошо, ничего не слышала.

ними (рис. 3 и 4).

Обычно скорость развивающегося падения тонуса замедляется после 3—5 мин. от начала засыпания, кривая напоминает параболу; при этом тонус приближается к условной „нулевой“ линии.

Существование равномерности в ускорении или замедлении этих изменений может быть допущено на основании наблюдений, в которых заметно почти равномерное изменение тонуса в сторону его понижения — в этих случаях три смежных точки кривой соединяются прямой линией (рис. 5, VIII—IX—X).

То же самое можно видеть и на процессе возрастания тонуса.

Сопоставляя полученные значения этих скоростей, можно видеть уменьшение их при понижении тонуса по мере продолжения сна.

Наоборот, скорость нарастания тонуса при случайных слуховых раздражениях начинает заметно увеличиваться уже после первых минут сна. При этом можно усмотреть некоторое постоянство нарастания этих скоростей в особенности при приближении к периоду пробуждения.

Конечно, высота подъемов кривой должна зависеть также от силы случайных раздражителей, что и имеет место в ряде наблюдений (рис. 2, VI—VII; рис. 5, III и IV).

Для некоторых спящих характерно повторение почти одинаковых величин скоростей падения и нарастания мышечного тонуса.

В наблюдениях, отраженных на кривых рис. 3 и 6, имеется совпадение величин скоростей для падений и повышений тонуса при первых и последних измерениях.

Нередко после ряда случайных раздражений тонус падает, т. е. вместо ожидаемого пробуждения сон вновь становится глубже (рис. 3, VIII—IX—X).

Сопоставляя результаты мышечной тонометрии с данными хронасимметрических исследований, проводимых в нашей лаборатории, можно отметить совпадение кривых в их основных чертах.

Большее совпадение, может быть даже равенство их получается при нанесении на график скоростей изменений тонуса (табл. 1 и 2).

Иногда перед засыпанием получается некоторое повышение тонуса при сомкнутых веках. Но уже при следующем измерении наступает падение его с одновременным изменением дыхания, характерным для состояния сна (звучное, носовое дыхание).

В работе Майорова (1941) имеется также указание на укорочение моторной хронаксии при засыпании.

При лежании без сна наблюдаются колебания тонуса иногда в сторону увеличения без стойкого и значительного уменьшения его.

При дремотном состоянии заметно понижение тонуса и некоторые колебания его величины, но без того резкого падения, которое характерно для наступившего сна.

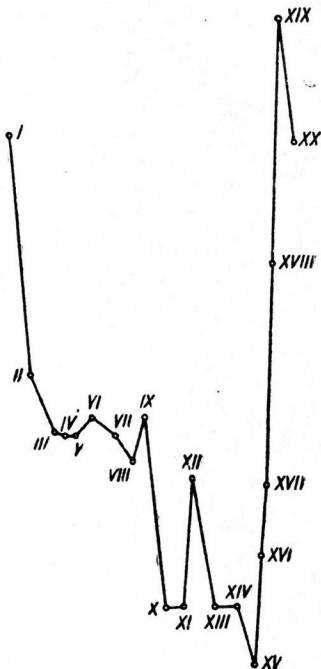


Рис. 3. Ф. С. К-ро. 26 VI 193
Дневной сон.

Лежит на спине, голова повернута направо. XII — измерение после попытки разбудить; отвечал, не меняя положения, невнятно. XIX — после поворота головы налево и движений левой руки, неполное пробуждение. XX — после полного пробуждения. С XIII по XVI — голова направо. XVII — голова направо. После VIII — голос в коридоре (повышение тонуса). После IX — гудок на Неве, реакции нет. Субъективный отчет: спал хорошо без перерывов.

К сожалению, предлагаемая методика не исключает появления произвольных движений при работе на бодрствующих людях. Приходится

Таблица 1

(к рис. 3)

Интервалы между измерениями	Изменение скорости падения тонуса в 1 мин. (в г)	Изменение скорости повышения тонуса в 1 мин. (в г)
I—II	3.6	—
VIII—IX	—	0.7
IX—X	2.9	—
XI—XII	—	1.9
XII—XIII	1.4	—
XIV—XV	0.5	—
XV—XVI	—	2.2
XVI—XVII	—	1.8
XVII—XVIII	—	3.3
XVIII—XIX	—	3.6

поэтому давать указания испытуемым лицам о необходимости не производить произвольных движений во время опыта, что всегда им удается ввиду установки на засыпание.

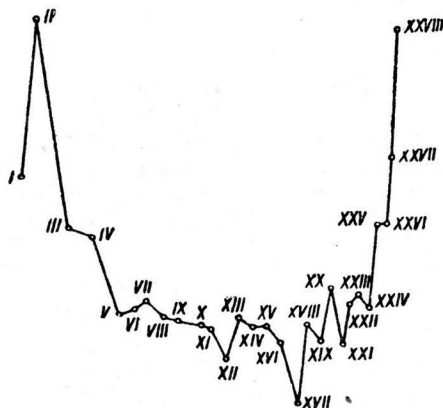


Рис. 4. Е. М. К-ва. 10 VII 1939. Дневной сон. После XI измерения гудки на Неве. С XVII измерения гроза. При XXIV и XXV—молния, гром. После XVI измерения звук отдаленного грома. До и после XVIII—удар грома. После XIX—два удара грома. От I до XXIII—голова повернута направо. С XXIV—голова повернута налево. Перед XXVI—проснулась; лежит с закрытыми глазами. XXVII—глаза открыты, голова направо.

В большинстве случаев установка на обездвижение происходит без предупреждения и сон наступает иногда даже раньше начала первого измерения.

Иногда падение тонуса при засыпании происходит с задержкой. Так, на рис. 7 изображена кривая изменения тонуса во время дневного сна после ночного недосыпания испытуемого.

Таблица 2

(К рис. 4)

Интервалы между измерениями	Изменение скорости падения тонуса в 1 мин. (в г)	Изменение скорости повышения тонуса в 1 мин. (в г)
II — III	1.9	—
IV — V	0.7	—
XI — XII	0.5	—
XII — XIII	—	0.6
XVI — XVII	0.9	—
XVII — XVIII	—	1.2
XIX — XX	—	0.8
XX — XXI	0.8	—
XXI — XXII	—	0.8
XXIV — XXV	—	1.3
XXVI — XXVII	—	1.5
XXVII — XXVIII	—	1.9

Первые измерения указывают на неполное в первой части опыта падение тонуса, однако по субъективному отчету спавшего, сон наступил быстро.

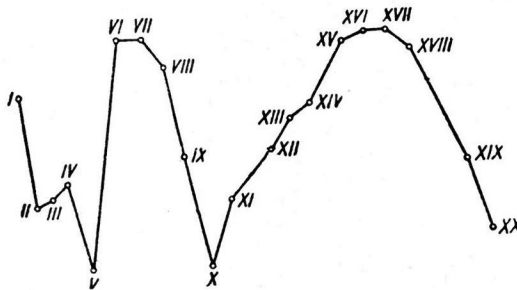


Рис. 5. Т. А. Ив-ва. 18 IX 1939. Ночной сон. 0 ч. 40 м.— 2 ч. 20 м.

Комната слабо освещена. X — XVI — медленное повышение тонуса. Равномерное падение тонуса между VIII — IX — X измерениями. При XIV — поворот головы направо. Медленно разогнула пальцы, также медленно согнула их, почесала голову левой рукой, прикрыла лицо простыней; гиперемия лица, ровное дыхание. После XX проснулась. Субъективный отчет: спала крепко, свет не мешал, в руке ощущений, связанных с опытом, не было.

Быстрое и резкое повышение флексорного тонуса пальцев руки было замечено в одном случае, когда во время сна испытуемой имело место сотрясение стен здания от проходившего мимо него грузового автомобиля. По пробуждении, по субъективному отчету оказалось, что это раздражение не было воспринято.

В другом случае наблюдалось, наоборот, повышение экстензорного тонуса после звукового раздражения, исходившего из-под кровати, на которой спала испытуемая.

На кривой это обозначилось очень короткими линиями для тонуса сгибателей (они были ниже нулевой линии) и задержкой контакта при уменьшении нагрузки до нуля.

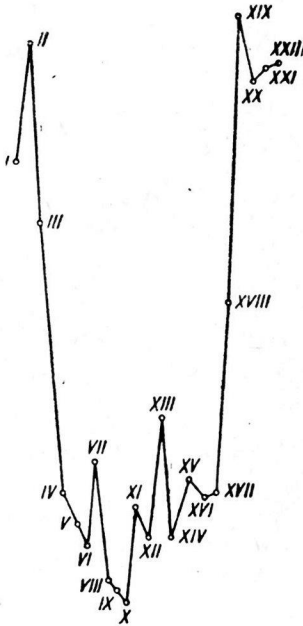


Рис. 6. Н. Р. Г-ке. 14 IX 1939, 15 ч. 57 м.—17 ч. 00 м.

Лежит на правом боку. При III—открыла глаза, с IV по XVII—спит. После VI—пение петуха и свистки на улице. После VII, X и XI—пение петуха. После XII—отдаленные шаги в коридоре, шум ветра на улице. После XIII и XIV—стук рам от ветра. После XV—шаги в коридоре. После XVII—шум в смежной комнате, шаги, стук, повернулась на спину. При XIX—повернула голову направо, шум. Субъективный отчет: спала хорошо, разбудил шум в смежной комнате.

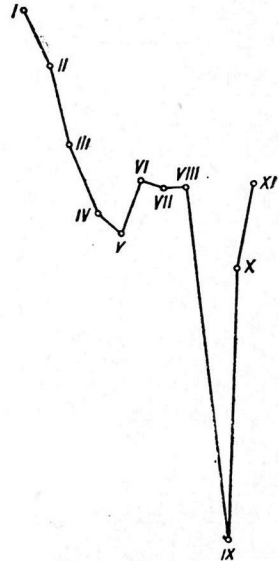


Рис. 7. И. И. Кор-н. 11 VI 1939. Дневной сон.

Быстрое засыпание после ночного недосыпания, задержки полного падения тонуса до VIII измерения. По субъективному отчету сон наступил быстро.

В случаях запаздывающего наступления сна вследствие предшествующих возбуждающих обстоятельств мышечный тонус постепенно повышается и падение его при наступлении сна в этих случаях менее выражено, чем при более быстром засыпании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши исследования показали, что предлагаемая методика для измерения и графической регистрации мышечного тонуса пригодна для физиологического изучения сна человека.

Так как изменение мышечного тонуса стоит в соответствии с нервными процессами, протекающими во время переходных состояний и сна, то посредством тонометрии можно определить степень глубины сна, его течение.

Колебания мышечного тонуса во время сна могут быть весьма значительны в зависимости от действия внешних и внутренних раздражений.

Скорость повышения тонуса при раздражениях, по мере продолжения дневного сна, увеличивается.

Скорость падения тонуса после этих повышений, наоборот, по мере продолжения сна уменьшается.

Падение тонуса и повышение его нередко развиваются в отдельные периоды сна с равномерной скоростью.

Имеется соответствие между силой растормаживающего раздражителя и степенью увеличения мышечного тонуса.

Измерение тонуса дает возможность разделять сон на его протяжении на отдельные фазы в соответствии с глубиной сна.

Данные тонометрии во время сна в основном совпадают с результатами хронаксиметрического исследования сна и переходных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

Майоров Ф. П., Сов. невропсих., № 6, 1941.

Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Биомедгиз, М.—Л., 1938.

Marcy. Du mouvements dans les fonctions de la vie. Paris, 1868.

Mosso et Benedicenti. Arch., ital. de biol., 25, 1896.

Rieger. Untersuchungen über Muskelszustände. Jena, 1906.

A NEW METHOD OF MEASUREMENT AND GRAPHIC RECORDING OF MUSCULAR TONUS, AND ITS APPLICATION TO THE STUDY OF THE PHYSIOLOGY OF SLEEP IN MAN

By **A. N. Pakhomov**

Laboratory for the Physiology and Pathology of Human Higher Nervous Activity of the Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of Higher Nervous Activity

Summary

The method of measurement and graphic recording of muscular tonus described in the present communication was found to be suitable for the physiological study of human sleep. In view of the relationship existing between the muscular tonus and the nervous processes that take place between the transient stages and sleep, it is possible, by means of tonometric measurements, to determine the depth of sleep and its course.

The changes of muscular tonus during sleep may be considerable, depending on the action of external and internal stimuli.

The rate of increase of muscular tonus which is called forth by stimulation becomes greater in the course of daytime sleep; on the contrary, that of the decrease of tonus following such an increase, diminishes.

At certain periods of sleep the rate of increase and decrease of the tonus is often equal. There exists a definite relationship between the intensity of the desinhibiting agent and the degree of increase of muscular tonus.

The measurement of tonus permits to subdivide the whole duration of sleep into separate stages according to the depth of sleep.

The data obtained by means of tonometry coincide, on the whole, with those of chronaximetric investigations of sleep and its transient stages.

МЕТОД ГРАФИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У ПТИЦ

П. И. Никитин

Лаборатория физиологии Ленинградского ветеринарного института

Поступило 28 I 1946

По предложению проф. Г. П. Зеленого мы занялись разработкой метода, позволяющего объективно исследовать желудочную секрецию у птиц при воздействии на нее различных факторов. Разработка такого метода была необходима ввиду непрерывности желудочной секреции у птиц и малых абсолютных количеств сока.

Работа была проведена на петаухах, имевших фистулы железистого желудка. Размеры применявшихся фистульных трубок были таковы: длина 45 мм, внутренний диаметр 5 мм, диаметр наружного кольца 22 мм, диаметр внутреннего кольца 13 мм.

Прежние исследователи собирали желудочный сок в подвешиваемый цилиндр, что при характерной для птиц подвижности, не всегда обеспечивало полную сохранность сока. Неудобным также оказался метод собирания желудочного сока в резиновый баллончик, надеваемый на кольцо фистульной трубки, так как снятие и надевание баллончика беспокоило птицу и не устраняло некоторой потери сока в перерывы между снятием и надеванием. Поэтому мы нашли более удобным применение конической резиновой трубки, которая на все время опыта надевалась на кольцо открытой фистульной трубки. Нижний конец резиновой трубки зажимался легким хирургическим зажимом. По мере надобности (время взятия пробы) зажим открывался и скопившийся сок выливался и измерялся.

Для лучшей фиксации птицы нами был сконструирован особый станок. Он состоял из легкой металлической рамы, укрепленной на четырех металлических ножках. На раму мы натягивали плотную ткань, в которой вырезали два отверстия для ног и отверстие для фистульной трубки. Чтобы ограничить движения ног, они привязывались без сильного натяжения веревочками, концы которых были привязаны к ножкам станка. Движение крыльев ограничивалось широкой лентой, один конец которой был пришит к ткани, натянутой на раму станка, а второй, перекинутый через спинку птицы, пристегивался пуговицами, пришитыми к той же ткани. Такой способ фиксации не причинял никакого беспокойства птице, и она во время опыта часто дремала.

Характер желудочной секреции у иммобилизованных указанным способом птиц не отличался от характера секреции неиммобилизованных птиц.

Для графической регистрации количества отделяющегося желудочного сока был сконструирован специальный прибор, принцип работы которого был основан на замыкании падающей каплей цепи электрического тока, проходящего через электромагнитный отметчик.

Основная рабочая часть аппарата (схематически изображенная на рис. 1) I состоит из воронки *a*, узкая часть которой охватывается двумя фиксирующими кольцами *b*. Под воронкой установлен металлический шарик *г*, находящийся в контакте с проводом, идущим к электромагнитному отметчику секреции.

В воронку желудочный сок стекает по конической трубке, описанной выше, верхний конец которой надевается на наружное кольцо фистульной трубки.

Прибор работает при использовании электроэнергии от осветительной сети.

Как можно видеть из схемы, один провод от источника тока проведен к электромагнитным отметчикам *IV*. Здесь он, раздваиваясь, направляется к отметчику секреции и отметчику времени. Другой провод от источника тока идет к реостату *II*.

От реостата отходят два провода. Один из них проходит через фиксирующие кольца воронки и сквозь металлический шарик, будучи изолирован от него стеклянной трубкой *в* и слегка выдаваясь над его поверхностью. К шарiku же подходит провод от электромагнитного отметчика секреции. В момент падения капли желудочного сока происходит замыкание цепи и электромагнитный отметчик отмечает на закопченной бумаге кимографа *V* упавшую каплю.

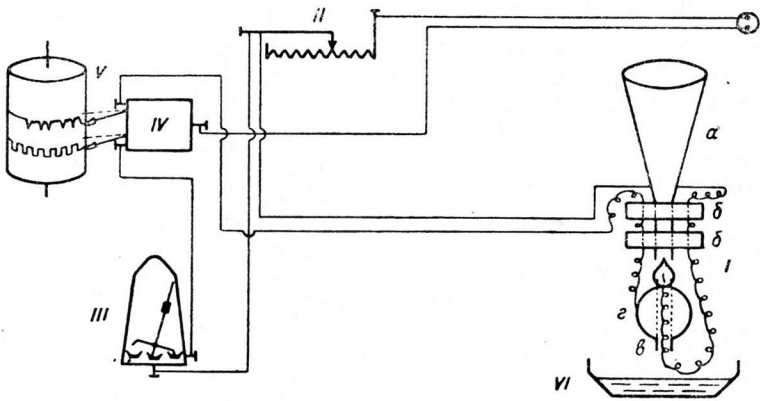


Рис. 1. Схема прибора для графической регистрации желудочной секреции. Объяснения — в тексте.

Другой провод, отходящий от реостата, идет к метроному с ртутным прерывателем *III* и от него к электромагнитному отметчику времени.

Снимок, изображающий прибор для графической регистрации желудочной секреции в момент его работы, приведен на рис. 2.

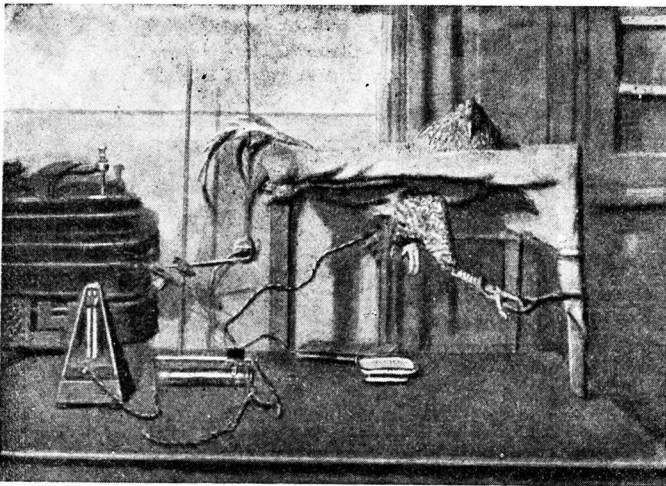


Рис. 2. Станок для фиксации птицы и прибор для графической регистрации желудочной секреции.

Проведенные нами исследования показали, что размер капель желудочного сока, падающих из воронки и регистрируемых графическим прибором, довольно постоянна. Запись секреции, как показывает рис. 3, отчетливая.

Материалы графической регистрации, которыми мы располагаем, показывают, что непрерывная графическая регистрация четко улавливает имеющиеся колебания в скорости истечения желудочного сока. Последнее важно, например, для определения времени скрытого периода раздражения.

Зная размер одной капли, можно высчитать и количество сока. Количественная сторона секреции может быть одновременно учтена и обычным способом. Для этого

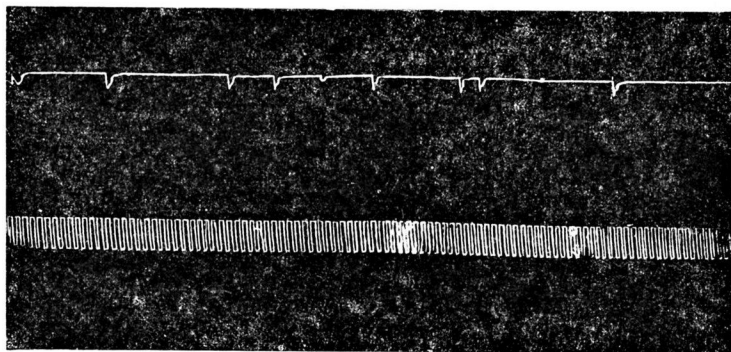


Рис. 3. Запись желудочной секреции, произведенная с помощью регистрирующего прибора. Верхняя кривая — капли сока; нижняя кривая — отметка времени.

стекающие из аппарата капли собираются в сосуд VI и измеряются. Таким образом получается контроль одного метода другим.

A METHOD OF GRAPHIC RECORDING OF THE GASTRIC SECRETION IN BIRDS

By *P. I. Nikitin*

The Physiology Laboratory of the Leningrad Veterinary Institute

К ВОПРОСУ О СТРУКТУРНОМ АНАЛИЗЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ КРИВЫХ

(По поводу статьи проф. Л. Слепяна „Частотный анализ
биоэлектрических процессов“)

Н. А. Бернштейн и М. Н. Ливанов

(Москва)

Поступило 12 XII 1945

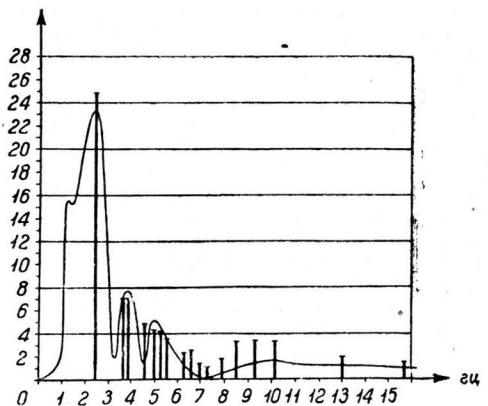
В VI томе „Трудов“ Физиологического института им. И. С. Бериташвили (Академия Наук Грузинской ССР) помещена статья проф. Л. Слепяна под названием „Частотный анализ биоэлектрических процессов“. Ввиду того, что в этой статье содержится несколько критических замечаний относительно применявшихся нами методов анализа электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и результатов, полученных одним из нас (М. Л.) с помощью этих методов, мы находим нужным откликнуться на упомянутую статью. Считая, что полемика целесообразна только в той мере, в какой она способствует успехам научной мысли, мы ограничим до минимума все то, что могло бы придать настоящей статье личный оттенок и предпочтем осветить некоторые из вопросов, связанных с методами анализа биоэлектрических осциллограмм.

В статье Л. Слепяна имеются некоторые неточности, а также и прямые ошибки:

1. На стр. 404—405 Слепян, признав рекомендованные Бернштейном приемы анализа правильными, утверждает, что Ливанов отклоняется от этих приемов, впадая таким путем в ошибки. В действительности, все частотные анализы ЭЭГ, когда-либо публиковавшиеся Ливановым, проводились им по методу Бернштейна в полном согласии с последним, и ни в применении упомянутого метода, ни в совместных исканиях наиболее удобных и надежных приемов анализа между обоими авторами никогда не возникало каких-либо расхождений.

2. На стр. 411 Слепян воспроизводит одну из экспериментальных кривых Ливанова (рис. 6) и, назвав данные частотного анализа этой кривой не заслуживающими цитирования вследствие их неправильности, приводит вместо них свои собственные результаты анализа этой же кривой, полученные по предлагаемому им „методу анализа формантных процессов“. Ниже (см. табл. и рис.) мы сопоставляем: А) данные анализа Ливанова, не приводимые Слепяном под указанным выше предлогом, и Б) данные самого Слепяна.

Из таблицы очевидно, что те и другие результаты совпадают во всем, с преимуществами значительно большей детальности на стороне данных Ливанова. Разница между теми и другими лишь в том, что, исходя из предлагаемого им метода анализа, Слепян определяет по методу Fourier амплитуды для ряда периодов и в том числе для наибо-



Сопоставление спектральных кривых Слепяна
(сплошная линия) и Ливанова (штриховка).

лее бросающегося в глаза периода (по случайности в данной кривой отчетливо видимого) и его гармоник. Если бы кривая не имела случайно очень резко выраженной периодичности и кратные частоты не были бы в ней действительно основными, данные Слепяна, весьма возможно, не оказались бы правильными и разошлись бы с результатами анализа Ливанова. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев биоэлектрические кривые не имеют выраженной периодичности.

Таким образом, относительно правильные результаты, полученные Слепяном в данном анализе, повидимому зависят от того, что для анализа была взята кривая с выраженной периодикой.

Невнимательное отношение Слепяна к критикуемой им работе видно также из утверждения автора того, что ошибочность расчетов Ливанова подтверждается из сопоставления анализов ЭЭГ, даваемых им для человека, кролика, крысы и лягушки, ибо за исключением крыс анализы дали сходные компоненты ЭЭГ. На самом же деле Ливанов никогда не сопоставлял анализы ЭЭГ лягушки с анализами ЭЭГ теплокровных животных, а тем более человека. Более того, Ливанов никогда не анализировал ЭЭГ лягушки за исключением ее дыхательного ритма.

Сопоставление данных частотного анализа заснятой в момент окончания светового раздражения ЭЭГ кролика

Данные Ливанова (1938)	Не исследовалось	2.4	3.6, 3.95	4.35, 4.9, 5.2, 5.7	8.0, 9.35, 9.6, 13.0 герц
Данные Слепяна (1945)	1.25	2.5	3.75	5	10 герц

Обращаемся к оценке рекомендуемого самим Слепяном „метода анализа формантных процессов“.

Признание за биоэлектрическими кривыми основного свойства аperiodичности и, в связи с этим, признание принципиальной неприменимости к их анализу метода Fourrier, проникло уже настолько глубоко в сознание электрофизиологов, что лишь редко кто в настоящее время отваживается заведомо опорочить свою работу применением к своим кривым этого способа анализа. Эту же точку зрения декларативно разделяет и Слепян. Но далее, в поисках выхода из этого положения, он впадает в ряд несомненных ошибок.

А. Вряд ли допустима аналогия между структурой фонетических осциллограмм гласных звуков и структурой биоэлектрических кривых, на которой Слепян базирует предлагаемый им формантный анализ. При пении того или иного гласного звука имеет место: а) частота F (обычно с рядом гармоник), характеризующая высоту (ноту) пропетого тона и б) группа частот f_1, f_2, \dots, f_i , характеризующая фонетический облик данной гласной. Эти частоты, называемые формантами гласной, обладают изменчивостью в известных границах, но стоят, однако, в значительной степени вне зависимости от меняющейся высотной характеристики F . Таким образом, здесь налицо две четко очерченные и почти независимые одна от другой группы частот, что резко отличает этот случай от биоэлектрических кривых, представляющих собою, как общее правило, крайне пестрые и беспорядочные наборы частот. Действительно, отведение биоэлектрических колебаний коры мозга или мышц, после усилителя, на репродуктор не создает впечатления тона, а звучит наподобие шума, совершенно лишеной какой бы то ни было ощутимой высотной характеристики. Поэтому применительно к биоэлектрическим кривым не могут считаться допустимыми никакие интерпретации их в периодическом виде, хотя бы и с длительными (условными) периодами.

Б. В связи с этим особенностью предложенного Бернштейном метода, принципиально свободного от каких-либо допущений или условий относительно частотного состава изучаемых кривых, заслуживает быть подчеркнутой более ясно, чем это делает Слепян. Упомянув мимоходом об этом свойстве метода Бернштейна (стр. 404), он в дальнейшем (стр. 405, 411) сопричисляет этот метод к вариантам метода Fourrier, что безусловно неверно.

В. Приравняв биоэлектрические кривые к почти периодическим кривым формантного типа, Слепян затем прилагает практически к их анализу все тот же, только что перед этим декларативно забракованный им метод Fourrier. Ввиду необходимости предостеречь от ошибки, заключающейся в его предложении (стр. 410, петит), придется остановиться на нем несколько подробнее.

Слепян предлагает: 1) принять за (условный) общий период колебательного процесса по возможности, более длинный интервал, охватывающий всю находящуюся в распоряжении экспериментатора кривую (это не новый и, к сожалению, пока не редкий прием в литературе), и 2) для каждого искомого периода T_i , предполагаемого в составе ЭЭГ, брать в качестве общего периода отрезок, точно кратный T_i и при этом близкий по величине к общей длине кривой τ . Таким образом, для каждого испытательного периода интегрирование по Fourier производится по иному общему периоду интеграции τ , что, разумеется, лишает результаты интеграции какой бы то ни было сравнимости между собою, а тем более — права на соединение их всех единою общей огибающей кривой, как это делает Слепян. Интегралы, приведенные им на стр. 410, не отражают собою этого свойства, т. е. выписаны Слепяном не так, как он сам указывает перед этим. В соответствии с выдвигаемым им приемом они должны были бы иметь вид:

$$a_i = \frac{2}{\tau_i} \int_{t_1}^{t_{i2}} f(t) \cos \frac{2\pi}{T_i} t dt;$$

и вот эта-то нестойкая верхняя граница интегрирования, t_{i2} , колышущаяся от периода к периоду, и лишает получающиеся цифры объективной сравнимости.

Как было показано одним из нас (Бернштейн), применение к биоэлектрическим кривым анализа Fourier даже по неизменяющемуся (что значительно строже) большому периоду опасно не только тем, что ведет к погрешностям в определении периода и амплитуды фактических слагающих колебаний, но главным образом тем, что из каждого из фактических слагающих колебаний (T), не являющегося случайно точной гармоникой общего периода τ , получается целое „семейство“ бесконечно большого числа артефактных периодов, не существующих в действительности.

Приведем строгое доказательство этого положения. Пусть вся осциллограмма состоит только из одного периода T , содержащегося в отрезке τ (принимая за общий период интеграции) не целое число раз $p = E + f$, где E — целое число, а f — правильная дробь. Для определения амплитуды q -той гармоники общего периода интегралы Fourier берутся в виде:

$$A = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} \sin px \cos qxdx$$

$$B = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} \sin px \sin qxdx$$

В разбираемом случае, когда дробь f не равна нулю, — все гармоники q разложения по Fourier окажутся отличными от нуля. Интегралы A отличны от нуля по всем гармоникам для любых значений правильной дроби f ; интегралы B нулируются только в частном случае $f = 1/2$ (когда расположение синусоиды T внутри периода принимает симметричный вид). Если нарочно выбрать период τ так, чтобы он оказался кратным периоду T , то он окажется при этом некратным другим составляющим частотам U , V , и т. д., с которыми все равно произойдет то, что было только-что проанализировано. Если, например, фактический период T лежит где-нибудь между 20-й и 21-й гармониками общего периода τ , то интегрирование по Fourier дает спектр, в котором фигурируют без пропуска все гармоники периода τ , причем амплитуды их постепенно нарастают от 1-й гармоники до 20-й и столь же постепенно убывают вновь от 21-й гармоники до бесконечности. Все эти гармоники фиктивны и только 20-я и 21-я во взятом примере могут рассматриваться как аппроксимативно выражающие действительную суть дела. Отсюда проистекает следующее. Пусть очередной испытательный период есть T , причем для интегрирования избирается строго-кратный ему общий период $\tau = nT$. Если бы все другие фактические периоды U_1, U_2, U_3 , содержащиеся в осциллограмме, были бы (случайно) точными гармониками этого общего периода $\tau = nT$, то тогда, действительно, при интегрировании по испытательному периоду T , все они дали бы значения нуль, согласно теореме Fourier, и все было бы благополучно, но только такой случай точной кратности периода τ всем содержащимся в осциллограмме частотам означал бы, что перед нами строго периодическая кривая с периодом τ , а этого нет, как признает сам Слепян. Следовательно, существует хотя бы один период U_i , не являющийся точной гармоникой для τ . А в этом случае, как и было указано выше, слагающая U_i даст не нулевые значения при интегрировании по всем последовательным гармоникам периода τ , значит и при интегрировании по гармонике T . Таким обра-

зом, интегрирование, направленное к выявлению амплитуды гармоника T большого периода $\tau = nT$, даст в результате сумму: 1) фактической искомой амплитуды гармоника T и 2) неизвестной прибавки, просочившейся за счет нестройной компоненты U_i .¹ Если таких нестройных компонент, не укладывающихся по целому числу раз в τ , несколько, то каждая из них внесет какую-то неизвестную добавку в результат интегрирования по T , и в итоге для этого T получится величина, не имеющая ничего общего с действительностью.

Вот почему принятие переменного общего периода интеграции (τ) ничуть не лучше, а только еще хуже принятия постоянного периода и никак не увеличивает допустимости применения интегралов Fourier.

Г. Наконец, чтобы закончить вопрос о неправильностях техники, рекомендуемой Слепяном, необходимо решительно осудить применяемое им изображение частотных спектров осциллограмм с помощью непрерывных огибающих кривых (рис. 8, 11, 12, 13 и т. д.). С методической точки зрения значительно лучше изображать на графике точками или столбиками те фактические числовые значения, какие были непосредственно получены из анализа, нежели соединять их на-глаз совершенно произвольной кривой. Главное же, в биоэлектрических кривых, которые представляют собою суммы колебательных процессов, разыгрывающихся в конечном числе осцилляторов и повинующихся притом закону „все или ничего“,² физиологически ни с какой стороны нельзя ожидать сплошных спектров или, как выражается Слепян, „бесконечного числа синусоидальных колебаний всевозможных частот, каждое из которых имеет очень малую амплитуду“ (стр. 408). Биоэлектрические спектры дискретны по самой их физиологической сущности, и это должно быть отражено и во внешнем оформлении их изображений.

Нужно приветствовать тот большой интерес, который проявляется в настоящее время к анализам биоэлектрических кривых.

Нужно приветствовать все попытки полнее разобраться в этом сложном и актуальном вопросе.

Мы попытаемся полнее осветить метод анализа полупериодических кривых по Бернштейну в следующей работе, носящей исключительно позитивный характер.

¹ По этой причине формантный анализ гласных звуков также трудно признать свободным от погрешности. Как мы уже указывали, группы частот F и f независимы друг от друга и обычно не стоят в кратных отношениях друг к другу. Следовательно, при интегрировании по периоду $T_i = 1/F$ сосуществующий период $U = 1/f$ создает искажения для искомого периода T_i . Однако по сравнению с биоэлектрическими кривыми получаемые результаты будут все же значительно точнее, так как некратных компонент в звуковой, почти периодической кривой мало, в то время как биоэлектрическая кривая почти целиком состоит из них.

² Закон „все или ничего“ в сочетании с неразрывно связанным с ним фактом рефрактерности, ведет к тому, что колебания, испускаемые каждым нейроном-осциллятором, строго одночастотны, что подтверждается и записями отведений от изолированных нейронов (Adrian, Делов и др.); поэтому, при конечном числе нейронов мы можем ожидать только конечного числа частот.

ЛИТЕРАТУРА

Ливанов М. Н., Тр. Инст. мозга, № 3—4, 1938.

Слепян Л., Тр. Физиол. инст. им. Бериташвили, 6, 1945.

CONTRIBUTION TO THE STRUCTURAL ANALYSIS
OF BIOELECTRICAL CURVES

(In connection with the prof. L. S. Slepian paper „Frequency Analysis of
Bioelectrical Processes“)

By *N. A. Bernstein* and *M. N. Livanov*

(Moscow)

Подписано к печати 15/IV 1947 г. Печ. л. $8\frac{1}{2}$. Уч.-изд. л. $12\frac{3}{4}$. М-03631.
Тираж 3300. Зак. 68.

1-я Типография Издательства Академии Наук СССР. Ленинград, В. О., 9. л., дом 12.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Н. В. Зимкин и В. И. Медведев. О регуляции головным мозгом функционального состояния спинного мозга. Сообщение I. Стимулирующие и угнетающие влияния продолговатого мозга на спинной мозг лягушки	129
Н. В. Зимкин. О регуляции головным мозгом функционального состояния спинного мозга. Сообщение II. Длительная фиксация в спинном мозгу исходного функционального состояния после декапитации или разрушения головного мозга	147
И. Беритов и А. Ройтбак. Характеристика и происхождение биотоков передних корешков спинного мозга лягушки	157
А. И. Ройтбак. Механизм деятельности дыхательного центра лягушки. Сообщение I.	171
А. И. Ройтбак. Механизм деятельности дыхательного центра лягушки. Сообщение II	183
К. С. Логунова. Электрограмма умирающего и остановившегося сердца	193
Я. А. Россин. Лечение экспериментального травматического шока методом непосредственного воздействия на вегетативные центры	199
Ф. Я. Беренштейн. К вопросу о влиянии микроэлементов на активность гормонов	209
Д. М. Гзгзян. Влияние кортина на периодическую деятельность голодного желудка	221
Д. М. Гзгзян. Влияние частичной экстирпации надпочечников на моторную функцию голодного желудка	225
Р. А. Вейс и В. М. Карасик. О центральном и периферическом антагонизме между кураре и простигмином	229
М. Г. Закс и Г. Б. Тверской. О влиянии тиомочевины на метаморфоз бесхвостых амфибий	235
А. Н. Пахомов. Новая методика измерения и графической регистрации мышечного тонуса и применение ее к изучению физиологии сна у человека	245
П. И. Никитин. Метод графической регистрации желудочной секреции у птиц	255
Н. А. Бернштейн и М. Н. Ливанов. К вопросу о структурном анализе биоэлектрических кривых (По поводу статьи проф. Л. Слепяна „Частотный анализ биоэлектрических процессов“)	259

CONTENTS

	Page
N. V. Zimkin and V. I. Medvedev. On the Regulation of the Functional State of the Spinal Cord by the Cerebrum. I. Stimulatory and Inhibitory Influence of the Medulla Oblongata upon the Spinal Cord of the Frogs	129
N. V. Zimkin. On the Regulation of the Functional State of the Spinal Cord by the Cerebrum. II. Prolonged Fixation of the Initial Functional State after Decapitation or Destruction of the Cerebrum	147
I. Beritoff and A. Roitbak. Character and Origin of the Electric Potentials of the Anterior Spinal Roots of the Frogs	157
A. I. Roitbak. The Mechanism of Activity of the Respiratory Centre of Frogs. I	171
A. I. Roitbak. The Mechanism of Activity of the Respiratory Centre of Frogs. II	183
K. S. Logunova. Electrocardiogram of the Dying and Non-Beating Heart	193
J. A. Rossin. Treatment of Experimental Traumatic Shock by means of the Method of Direct Action upon Vegetative Nerve Centres	199
F. J. Berenstein. On the Influence of Microelements upon the Activity of Hormones	209
D. M. Gzgzian. Action of Cortine upon the Gastric Hunger-Contraction Periods	221
D. M. Gzgzian. Influence of Partial Extirpation of Suprarenal Glands upon the Gastric Hunger-Contractions	225
R. A. Weiss and V. M. Karassik. On the Central and Peripheral Antagonism of Curare and Prostygmine	229
M. G. Zaks and G. B. Tverskoy. On the Influence of Thiourea upon the Metamorphosis of <i>Anura</i>	235
A. N. Pakhomov. A new Method of Measurement and Graphic Recording of Muscular Tonus, and its Application to the Study of the Physiology of Sleep in Man	245
P. I. Nikitin. A Method of Graphic Recording of the Gastric Secretion in Birds	255
N. A. Bernstein and M. N. Livanov. Contribution to the Structural Analysis of Bioelectrical Curves (in connection with the prof. L. S. Slepian paper „Frequency Analysis of Bioelectrical Processes“)	259

Цена 12 руб.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале помещаются оригинальные исследования советских физиологов, биохимиков и фармакологов.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в других советских и иностранных журналах.

Редакция просит авторов в отношении посылаемых в Редакцию работ строго придерживаться перечисленных ниже правил:

1. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем учреждения или лаборатории, где выполнялась работа.

2. Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

3. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

4. Размер рукописи не должен превышать 0.5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

5. К каждой рукописи должны быть приложены: а) при наличии ссылок на литературу — список литературы и б) резюме для перевода на английский язык или же готовый реферат на английском языке (размером 1—2 машинописных страницы).

6. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то таковые посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах.

В виду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, Редакция просит ограничивать их число, как правило, 4—5 рисунками на статью. Фотоснимки, требующие ретуши, присылаются в двух экземплярах.

7. Список литературы помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указывается: том, страница, год (например: Физиол. журнал, 19, 137, 1935); номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться их международной транскрипции. Работы одного и того же автора перечисляются в хронологическом порядке, в подбор, и отделяются друг от друга точкой с запятой.

8. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из коих один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в оригинальной транскрипции и вписываться совершенно разборчиво на машинке, или от руки, четко, печатными буквами, с указанием в скобках года выхода работы. Фамилии русских авторов, статьи которых напечатаны в иностранных журналах, даются также в их иностранной транскрипции (в скобках).

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае невозможности помещения статьи в Физиологическом журнале, один из двух экземпляров рукописи может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес и имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В. О., Таможенный пер., д. 2. Издательство Академии Наук СССР, Редакция Физиологического журнала, тел. 76—13.

Редакция