

11-1 1057
THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXIII

№ 1



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. Коштойяңц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, И. П. Разенков,
А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

11-1

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том XXXIII

№ 10



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1947

ЛЕНИНГРАД

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Ответственный редактор академик *Л. А. Орбели*

Редакционная коллегия:

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

ИНТЕРОЦЕПТОРЫ ЖЕЛУДКА

К. М. Быков и В. Н. Черниговский

Кафедра физиологии Военно-морской Медицинской Академии

Поступило 15 II 1946

Последние 10—15 лет развития советской физиологии характеризуются оживленной разработкой проблемы интероцепции. Несмотря на то, что эта проблема изучается уже очень давно, только относительно недавно были сделаны попытки обобщить и оценить всю огромную массу накопленных фактов.

Работы Гальперина (1937), Парина (1941), Быкова (1942), Черниговского (1943), Гончарова (1945), Иванова (1945) осветили ряд частных вопросов и дали возможность разобраться в сложной системе рефлексов, вызываемых раздражением рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы.

Изучение интероцепторов желудка было начато в лабораториях К. М. Быкова еще в 1928 г. Быковым в совместной работе с Ивановой было показано, что так называемое „мнимое“ вливание в желудок собаки 200 мл воды (при исключении всех экстероцептивных раздражений), которому предшествовало неоднократное введение воды в желудок, ведет к ясному увеличению диуреза, хотя ни о каком всасывании воды, геоср. гидремии, здесь не могло быть и речи.

Эта работа послужила началом целой серии исследований, позволивших выявить особенности интероцепторов. Айрапетянц и Балакшина (1935), Айрапетянц (1940) и Айрапетянц, Василевская и Перельман (1941) показали, что, сочетая введение воды в желудок собаки (исключив при этом возможность экстероцептивных раздражений) с кормлением животного мясосухарным порошком, можно получить отделение слюны в дальнейшем при одном только введении воды в желудок. Было показано также, что, пользуясь водой различной температуры ($+36^{\circ}$ и $+26^{\circ}$), можно даже дифференцировать различные раздражения. Оказалось, что, сочетая раздражение стенок желудка струей воздуха с электрокожным раздражением, можно выработать у животного условную двигательную реакцию на интероцептивный раздражитель.

Исследования Конради и Бебешиной (1936), Гальперина и Прибытковой (1937), Пышиной (1939), Курцина (1941) подтвердили, расширили и дополнили исследования упомянутых выше авторов.

Эти наблюдения не оставили никакого сомнения в существовании интероцепторов в слизистой оболочке желудка. В связи с широкой разработкой проблемы интероцепции в лабораториях К. М. Быкова возникло еще одно новое направление, поставившее задачей изучить рефлекс, вызываемые раздражением интероцепторов, расположенных в глубине органов и связанных с кровеносными сосудами.

Общей характерной чертой этих работ явилось исследование рецепторов в условиях полной изоляции (в сосудистом отношении) данного органа от организма при сохранении интактной его нервной связи с организмом.

В этих условиях через сосуды органов устанавливался ток питательного раствора, в который вводились различные раздражители. Используя эту методику, сотрудники К. М. Быкова (Риккль, 1941; Черниговский, 1943; Алексеев, 1944; Меркулова, 1944; Иванов, 1945; Борщевская, 1945) показали наличие хеморецепторов и барорецепторов в ряде внутренних органов и выяснили пути этих рефлексов. Результаты физиологических наблюдений были подтверждены также и морфологами. Особо ценные результаты в этом отношении дала школа Б. И. Лаврентьева (1943).

В настоящей работе сообщаются наблюдения, сделанные при изучении рецепторов желудка нами, а также и сотрудниками лаборатории Ивановым и Борщевской в период времени с 1943 по 1945 г. Краткое предварительное сообщение об этих опытах было нами опубликовано ранее (Быков и Черниговский, 1944).

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на кошках под уретановым или гексеналовым наркозом. Двумя крепкими лигатурами желудок изолировался от пищевода и двенадцатиперстной кишки. Лигатура на пищевод накладывалась так, что она щадила стволы блуждающих нервов. Селезенка, поджелудочная железа и большой сальник удалялись. Все кровеносные сосуды, подходящие к желудку, тщательно перевязывались и между двумя лигатурами перерезались. Сохранялись только селезеночная артерия и вена. В артерию вставлялась канюля, соединявшаяся с сосудом, содержащим жидкость Tyrode или Ringer — Locke. По желанию, питание желудка могло осуществляться или из сосуда, содержащего жидкость, насыщаемую кислородом, или из сосуда, содержащего жидкость, насыщенную углекислотой. Канюля, вставленная в вену, служила для оттока перфузата. Раздражающие вещества вводились шприцем по ходу тока питательной жидкости в резиновую трубку. Таким образом желудок сохранял с организмом только нервную связь через блуждающие нервы и нервы, идущие к нему от солнечного сплетения. У животного регистрировались кровяное давление в сонной артерии и дыхание.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первые же опыты показали, что сосудистая система желудка содержит либо очень мало барорецепторов, либо последние отличаются крайне малой чувствительностью к колебаниям внутрисосудистого давления. Во многих опытах как наших собственных, так и выполненных впоследствии Ивановым и Борщевской, изменения кровяного давления в сонной артерии при колебаниях давления в сосудах желудка были очень невелики и непостоянны. Только относительно редко изменения давления в сонной артерии возникали при колебаниях давления в перфузионной системе в пределах от 50 до 60 мм Hg, большей же частью эти изменения можно было получить лишь при более значительных колебаниях давления перфузионной жидкости, именно в пределах от 80 до 100 мм Hg. Столь же непостоянными оказались в этом случае и рефлексы на дыхание. Запись на рис. 1 представляет собой один из наиболее отчетливых рефлексов. В большей же части опытов наблюдаемые колебания давления в сонной артерии могли быть определены лишь как „тенденция к повышению кровяного давления“.

Помимо этого следует отметить также еще и очень значительный латентный период рефлекса. Как это можно видеть из приводимой записи, в данном случае он был равен 19.5 сек. Иная картина представилась нам, когда мы перешли к исследованию хеморецепторов желудка.

Переходя к этой серии опытов, мы не ставили своей задачей изучать действие всех возможных химических раздражителей; мы решили исследовать только ряд типичных химических раздражителей (никотин, ацетилхолин, гистамин, уголекислота), зарекомендовавших себя как особо действенные в прежних наших исследованиях. Наличие рефлексов при действии этих раздражителей должно было подтвердить присутствие хеморецепторов в желудке.

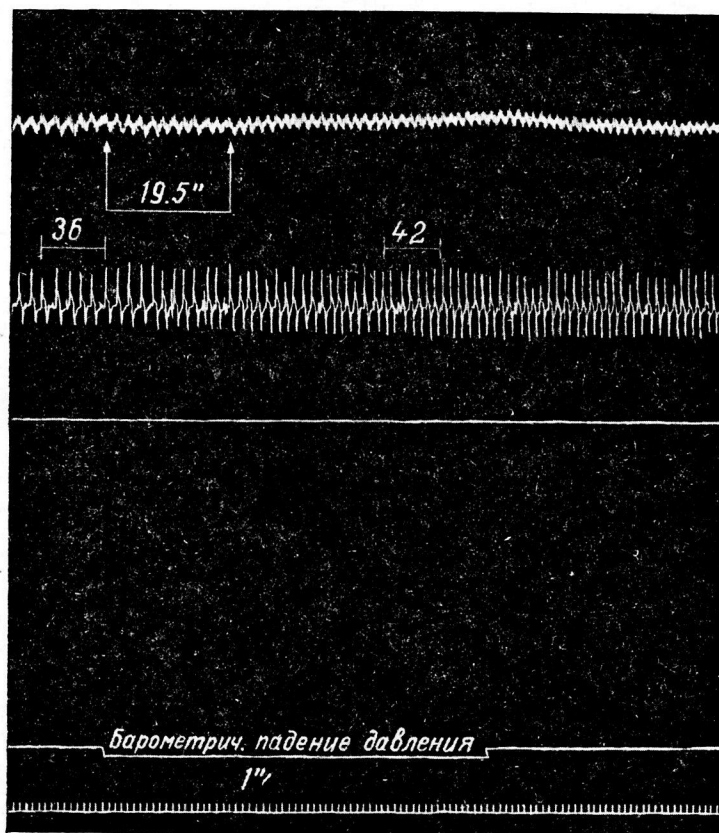


Рис. 1. Изменения кровяного давления в сонной артерии при падении давления в сосудах желудка на 87 мм Hg. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), дыхание, нулевая линия манометра, отметка раздражения, время в секундах. Цифра, ограниченная стрелками под записью кровяного давления (19.5'), — латентный период рефлекса. Цифры над записью дыхания — частота дыхания в 1 мин.

Одним из первых был изучен гистамин. Как известно, гистамин при парентеральном его введении вызывает значительную секрецию желудочного сока. На рис. 2, а представлена одна из записей, сделанных нами, а на рис. 2, б для сравнения приведена запись, полученная при введении такой же дозы гистамина в сосуды изолированной (в сосудистом отношении) кишечной петли.

Обе записи сделаны в одном и том же опыте, на одном и том же животном, у которого одновременно перфузировались и желудок, и отрезок кишечной петли.

Рефлекторные реакции в обоих случаях были совершенно идентичны и характерны для действия гистамина на рецепторы. Мы и ранее в преж-

них работах могли отметить, что гистамин при действии его на хеморецепторы вызывает прессорный эффект, т. е. прямо противоположный тому, какой наблюдается при введении его внутривенно. На основании приведенных записей (рис. 2) нельзя ничего сказать о большем или

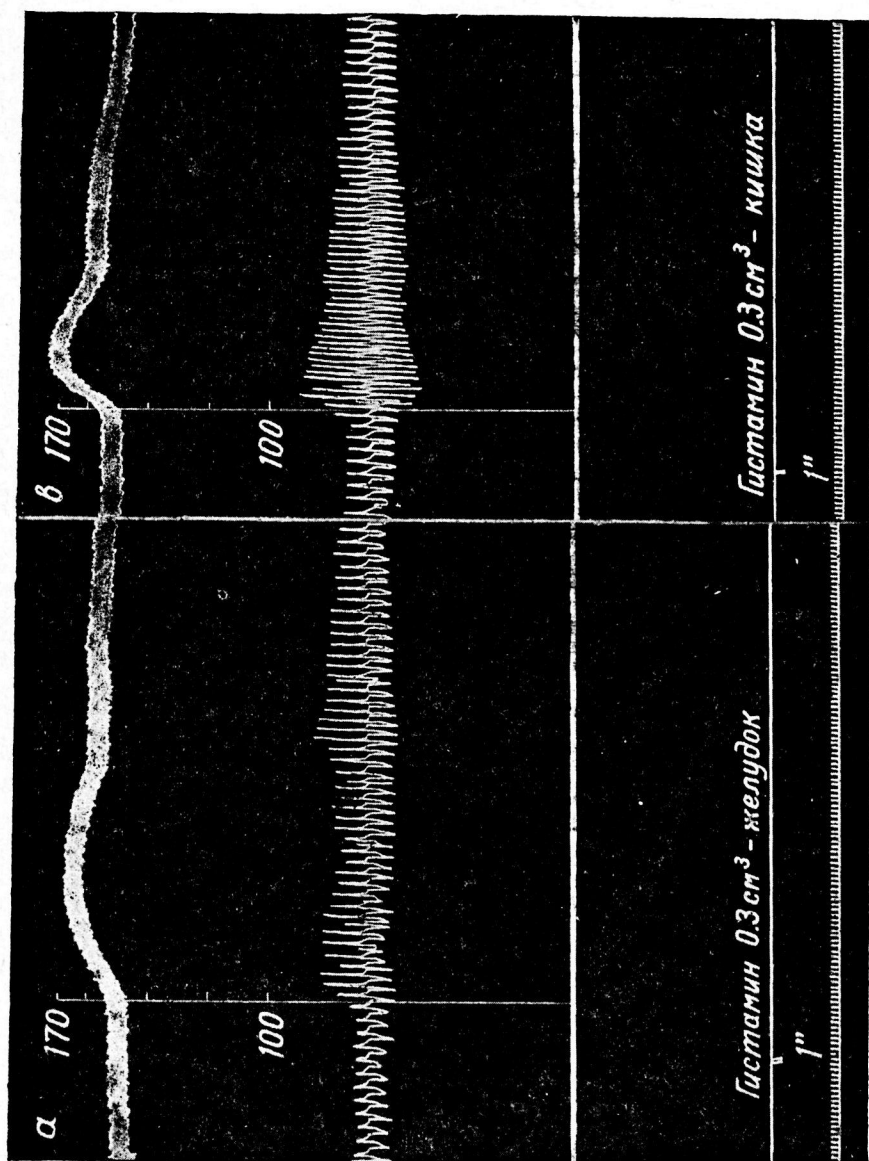


Рис. 2. а — рефлексорные изменения кровяного давления и дыхания в ответ на введение в сосуды желудка 0.3 мл раствора гистамина 10^{-4} ; б — рефлексорные изменения в ответ на введение в сосуды кишечника петли такой же дозы гистамина. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

меньшем количестве рецепторов в стенках желудка и кишечника, как, равным образом, нельзя заключить о большей или меньшей чувствительности тех или других рецепторов.

Иванов (1945), изучавший действие гистамина на хеморецепторы желудка, в ряде опытов наблюдал после введения в сосуды желудка гистамина возникновение сильных рвотных движений. Это отмечалось особенно часто при введении в сосуды желудка больших доз гистамина ($0.5-0.7$ мл раствора 10^{-4}); при этом сложилось впечатление, что этот эффект

легче всего было получить, когда в желудке животного находились остатки пищи.

Как известно, гистамин и при подкожном и при внутривенном введении его в соответствующих дозах вызывает появление рвоты. Мы не можем сейчас вдаваться в какие-либо теоретические рассуждения по этому поводу. Описанный факт наблюдался как побочный и даже, можно сказать, с точки зрения основной задачи эксперимента, как нежелательный. Однако мы считаем необходимым отметить его и подвергнуть в дальнейшем специальному изучению. Возможно, что между обоими явлениями — рвотой при подкожном введении и рвотой при подведении гистамина только к рецепторам — существует и более интимная связь.

Опыты с введением в сосуды желудка никотина дали обычный, характерный для действия этого вещества, эффект: повышение кровяного давления и стимуляцию дыхания (рис. 3). Столь же обычным оказался и эффект, вызываемый пропусканьем через сосуды желудка раствора Tyrode, насыщавшегося углекислотой. В этих опытах можно было наблюдать разнообразные по силе рефлексy; для всех них было характерным повышение кровяного давления и стимуляция дыхания (рис. 4).

Иванов в своей работе сделал попытку сопоставить степень чувствительности хеморецепторов желудка к никотину с чувствительностью к этому же раздражителю рецепторов кишечника.

На основании своих экспериментов он пришел к заключению, что растворы никотина 10^{-6} в количестве 1 мл и растворы 10^{-5} в количестве 0.5 мл не оказывают существенного влияния на рецепторы желудка. Первые эффекты обнаруживаются, начиная с дозы 1 мл раствора 10^{-5} , и становятся все более отчетливыми по мере увеличения дозы. Если вспомнить, что ранее (Черниговский, 1943) была показана чувствительность хеморецепторов кишечника к никотину в дозах даже 0.5 мл раствора 10^{-6} , то невольно напрашивается вывод о большей чувствительности рецепторов кишечника к никотину или о большем их числе на единицу массы органа. Решающих выводов, однако, сделать здесь нельзя, ибо сравнения масс органов проведено не было и, кроме того, скорость перфузии сосудов желудка, как правило, всегда меньше, чем сосудов отрезка кишечника, что имеет известное значение для создания пороговой концентрации раздражителя. Таким образом, рефлексy, вызываемые с хеморецепторов желудка нико-

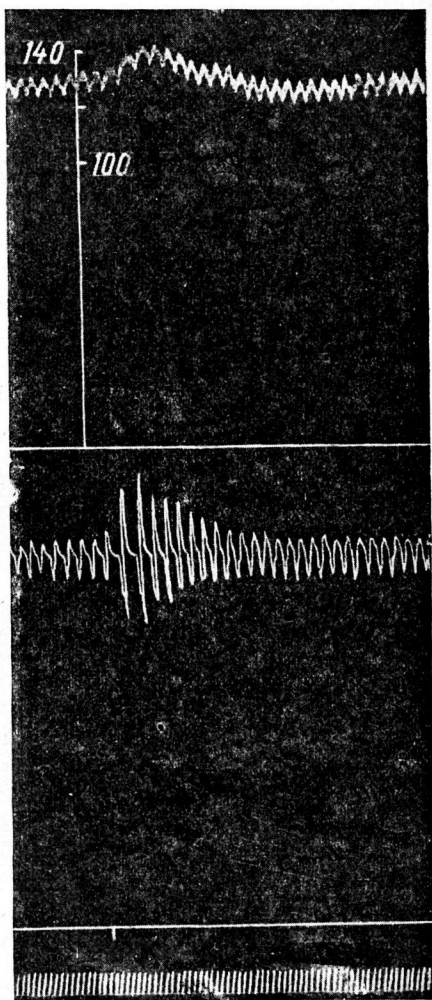


Рис. 3. Рефлекторная реакция на введение в сосуды желудка 0.2 мл раствора никотина 10^{-4} . Кривая третья сверху — запись дыхания. Остальное, как на рис. 1.

тином, углекислотой, гистамином, а также ацетилхолином,¹ не отличаются никакими качественными особенностями от рефлексов, вызываемых этими же раздражителями с хеморецепторов² кишечника и других органов.

Пытаясь расширить число раздражителей, мы сделали попытку использовать те из них, которые, подобно гистамину, а также в известной

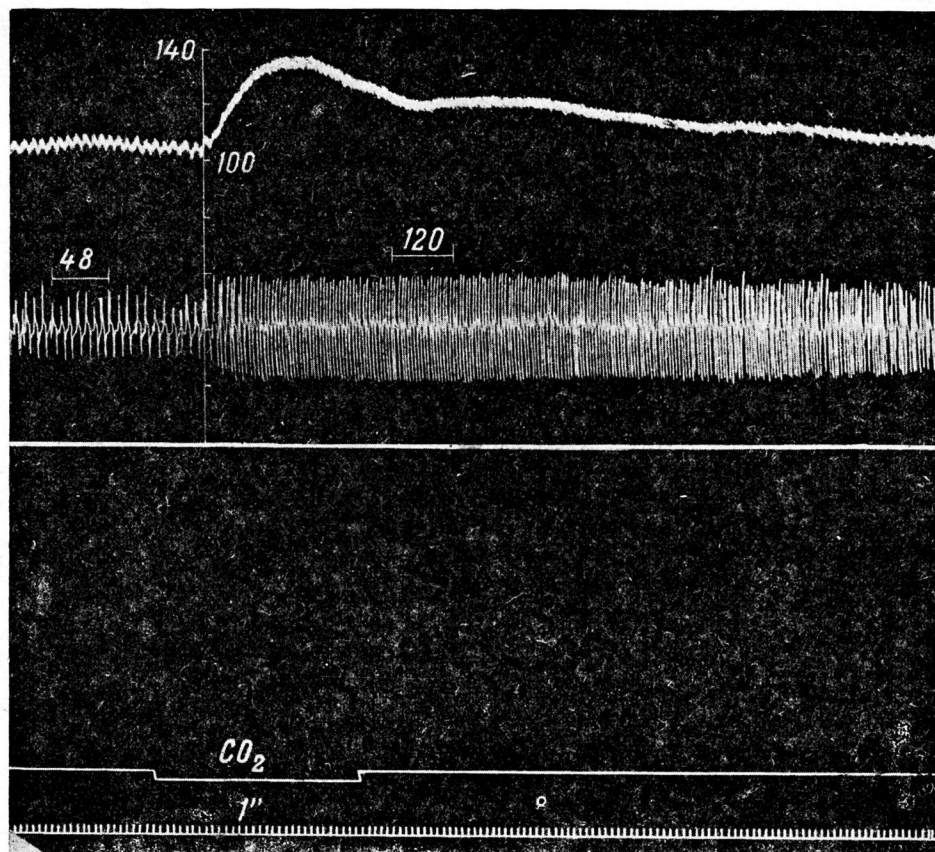


Рис. 4. Рефлекторная реакция на пропускание через сосуды желудка жидкости Tyrode, насыщаемой углекислотой. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

мере и никотину, оказывают влияние на процесс секреции желудочного сока. Таким влиянием обладают кофеин и пептон. Оба они и были использованы в опытах.

Как показали опыты, кофеин обладает весьма слабым стимулирующим действием, проявляющимся к тому же при весьма больших дозах. Вместе с тем рефлекторный эффект, обусловливаемый этим веществом, выглядит не совсем обычно: вслед за небольшим повышением кровяного давления наступает слабое его падение. Изменения дыхания практически отсутствуют (рис. 5).

Так как кофеин вызывает только весьма слабые рефлексы при больших дозах, то можно сказать, что он не входит в группу химических раздражителей, специфически действующих на рецепторы желудка.

¹ Мы не приводим соответствующей записи, так как она принципиально ничем не отличается от полученной при действии никотина.

Несколько иная картина наблюдалась при действии пептона. Одна из записей приводится на рис. 6. Эффект весьма отчетлив, в особенности в отношении дыхания. Частота дыхания возрастает почти вдвое. Однако, и доза вещества, вызвавшего этот эффект, тоже весьма велика. Используя и другие дозы, мы убедились, что раздражающее действие пептона, хотя и уступает такому действию гистамина и никотина, но все же еще вполне отчетливо при введении 0.5 мл раствора 10^{-3} . Таким образом, пептон, уступая в силе действия никотину, гистамину, ацетилхолину и, конечно, углекислоте, тем не менее действует значительно сильнее, чем кофеин.

Результаты, полученные при использовании перечисленных выше химических раздражителей, показали, что нет особой надобности в применении многочисленных других химических раздражителей. Дальнейшее изучение и дополнение наших исследований было сделано Борщевской (1945), испытывавшей действие на рецепторы желудка растворов Ringer — Locke, отличающихся один от другого осмотическим давлением.

Борщевская перфузировала желудок и отрезок кишечной петли рингер-локковским раствором обычного состава и периодически переводила перфузируемый орган на питательные растворами то с двойным по количеству составом солей, то с половинным.

Ей удалось отметить рефлекторные изменения как кровяного давления (некоторое повышение его), так и дыхания (увеличение частоты и амплитуды), сопровождавшие пропускание через сосуды желудка гипертонического и гипотонического растворов. Реакция была качественно одинакова при пропускании растворов как через сосуды кишечника, так и через сосуды желудка.

На основании данных Борщевской можно полагать, что колебания осмотического давления не безразличны для нервных аппаратов желудка.

Необходимо заметить, что эти данные имеют все же скорее токсикологический и патофизиологический интерес, поскольку в организме никогда не приходится встречаться с подобными колебаниями осмотического давления. Не вполне ясно также, обусловлены ли обнаруженные рефлексы раздражением специальных „осморепторов“ или все они зависят от раздражения неспецифических нервных окончаний. Этот вопрос относится к группе вопросов, которые весьма трудно, если не невозможно, решить в условиях острого опыта. Изложенный нами экспериментальный материал во всяком случае подтверждает наличие как в желудке, так и в других внутренних органах, интерорецепторов, реагирующих на химические раздражения. Можно думать, что они играют известную роль и в условиях не только острого опыта. Что касается барорецепторов, то вызываемые с них рефлексы не отличаются ни силой, ни особым постоянством. Они, повидимому, не могут играть значительной роли как физиологические регулирующие механизмы.

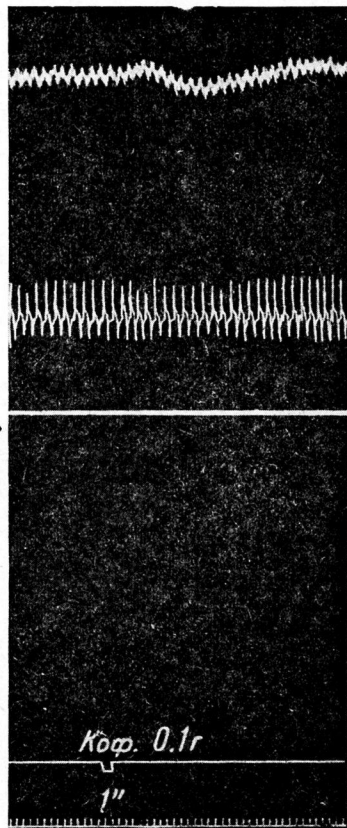


Рис. 5. Рефлекторная реакция на введение в сосуды желудка 10 мл раствора кофеина 10^{-2} . Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

Наличие определенных реакций при введении в сосудистую систему желудка химических раздражителей, разумеется, требует контроля, подтверждающего рефлекторную их природу.

Такой контроль может быть осуществлен как путем временного выключения рецепторов, так и путем выключения нервных проводников,

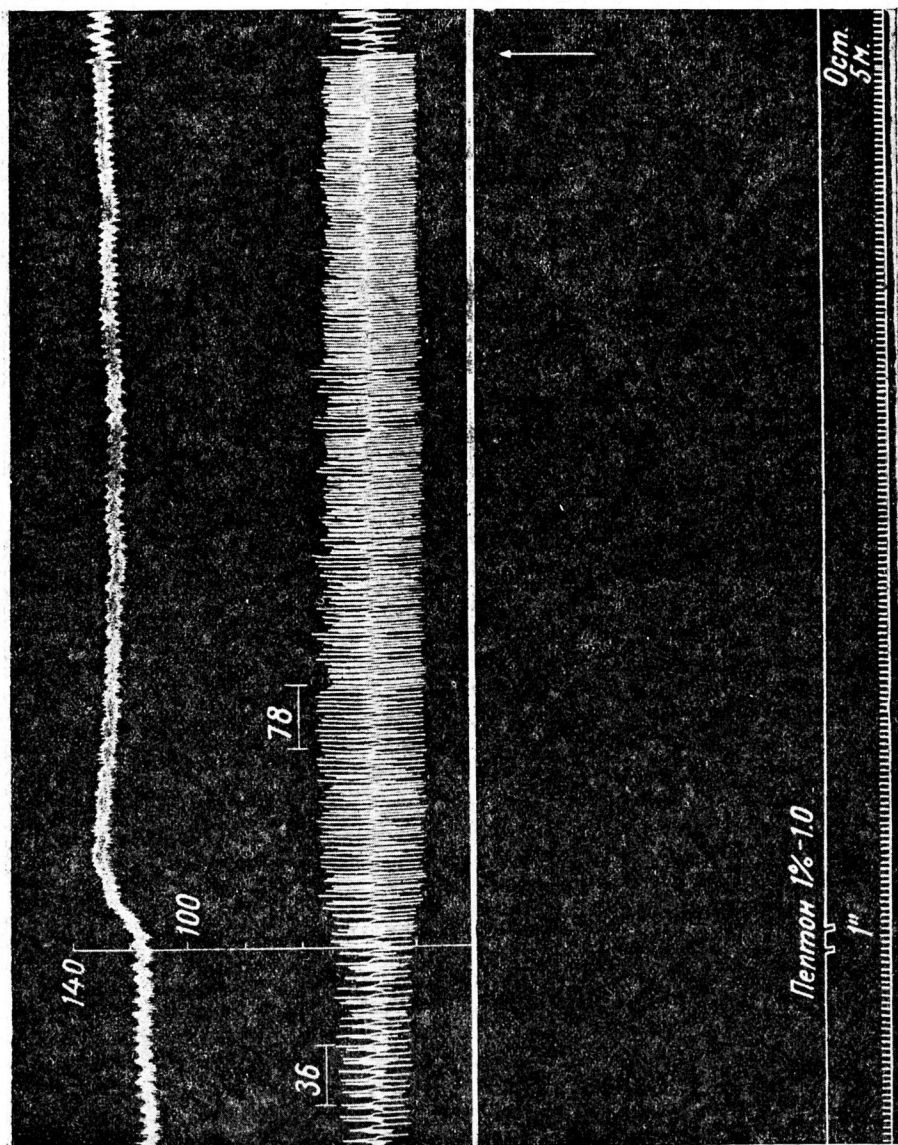


Рис. 6. Рефлекторная реакция на введение в сосуды желудка 1 мл раствора пептона 10⁻². Порядок записей тот же, что и на рис. 1. Стрелка — остановка барабана на 5 минут.

связывающих орган с центральной нервной системой. Контрольные эксперименты первого типа, когда функция рецепторов выключалась с помощью новокаина, были осуществлены и вполне подтвердили рефлекторную природу описанных реакций.

Контрольные опыты второго типа — перерезка нервных проводников — представляли значительно больший интерес. Дело в том, что желудок получает нервы из двух источников. Часть нервных волокон идет в стволах блуждающих нервов, а часть — в нервных проводниках от солнечного

сплетения. Было весьма интересно выяснить, в какой степени и какие рефлексы претерпевают изменения после выключения тех или иных нервных стволов. Нами, а впоследствии Ивановым (1945) серия таких экспериментов и была проведена. В одних опытах мы исследовали действие химических раздражителей до и после перерезки блуждающих нервов, присоединяя к этой операции затем перерезку стволов, идущих от солнечного сплетения. В других опытах мы поступали наоборот.

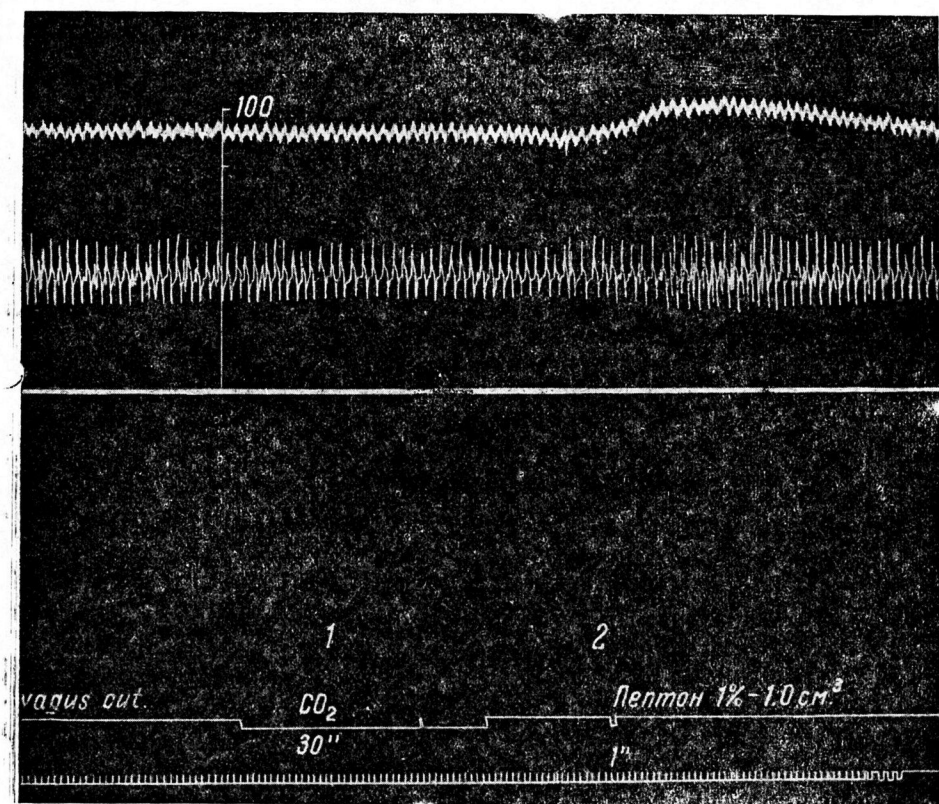


Рис. 7. Перерезаны оба блуждающих нерва под диафрагмой. 1 — отсутствие рефлекторной реакции на раздражение углекислотой рецепторов желудка; 2 — сохранение эффекта после введения в сосуды желудка 1 мл раствора пептона 10^{-2} . Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

Как можно судить по записи, приводимой на рис. 7, перерезка блуждающих нервов под диафрагмой совершенно исключила рефлекс, вызываемый углекислотой, и только значительно снизила рефлекс, вызываемый пептоном.¹

Рефлекторная реакция на пептон исчезла только после того, как были перерезаны нервные пути, идущие от желудка к солнечному сплетению, и чревные нервы (рис. 8). Дальнейшее изучение этого явления показало, что рефлекторная реакция на введение никотина подобна реакции на введение пептона. Она сохраняется или только ослабляется после перерезки блуждающих нервов под диафрагмой и полностью исключается лишь после перерезки нервных ветвей, идущих к солнечному сплетению (рис. 9 и 10).

¹ Запись на рис. 7 должна быть сравнена с записями на рис. 5 и 6, сделанными до перерезки нервных стволов.

В итоге всех исследований можно сделать следующее заключение. Рефлекс, вызываемый углекислотой, передается в центральную нервную систему в основном по афферентным волокнам, идущим в составе блуждающих нервов. Этих афферентных волокон уже нельзя обнаружить в шейном отделе блуждающих нервов, так как перерезка их на шее не отражалась на рефлексе. Рефлексы, вызываемые никотином, гистамином, ацетилхолином, пептоном передаются в центральную нервную систему

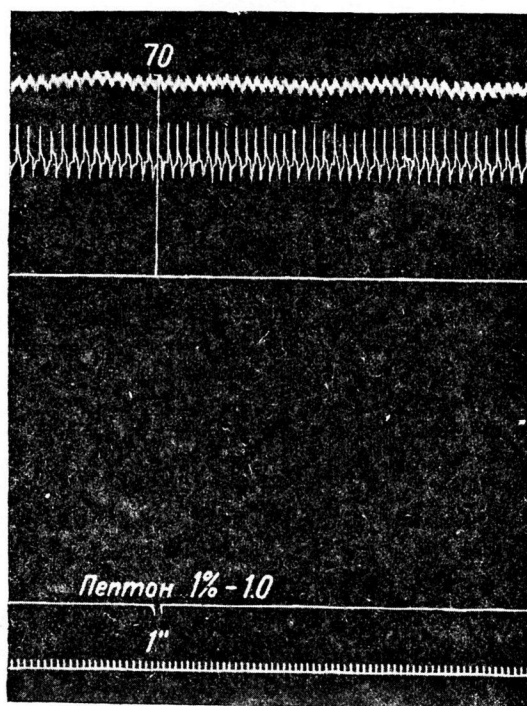


Рис. 8. Продолжение опыта, представленного на рис. 7. Перерезаны нервы, идущие к солнечному сплетению, и чревные нервы. Введение пептона эффекта не вызывает. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

в основном по афферентным волокнам, идущим в составе нервов, вступающих в солнечное сплетение, и в дальнейшем следующих в стволах чревных нервов.

Таким образом рефлексы, вызываемые разными раздражителями, передаются в центральную нервную систему в основном по обособленным путям.

РЕЗЮМЕ

1. Было предпринято исследование интероцепторов (хеморецепторов) желудка. Желудок изолировался (в сосудистом отношении) от организма, сохраняя с ним только нервную связь. Через сосуды желудка устанавливался ток питательной жидкости. Исследовалось действие на рецепторы желудка никотина, гистамина, ацетилхолина, кофеина, пептона, углекислоты, а также колебаний давления в сосудах желудка.

2. Опыты показали, что гистамин, никотин, ацетилхолин, углекислота вызывают значительные рефлекторные изменения дыхания и кровяного

давления. Несколько меньший эффект вызывает пептон; рефлекс более интенсивные получают только при применении больших его доз. Кофеин даже в больших дозах вызывает весьма слабые рефлекс. Колебания давления в сосудах желудка, даже превышающие 50 мм Hg, ведут лишь к небольшим изменениям давления в сонной артерии.

3. Сопоставление чувствительности рецепторов желудка и рецепторов других органов заставляет признать, что только рефлекс на никотин,

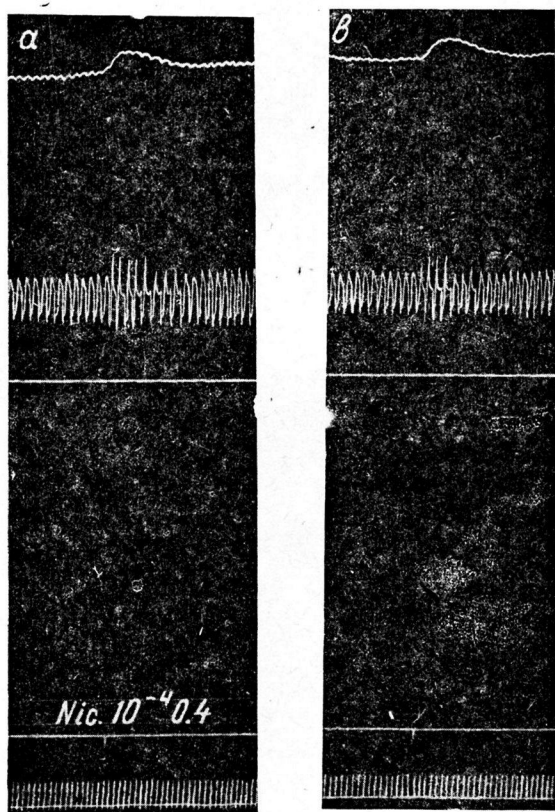


Рис. 9. *a* — рефлекторная реакция на введение в сосуды желудка 0.4 мл раствора никотина 10^{-4} , *b* — то же после перерезки обоих блуждающих нервов под диафрагмой. Порядок записей тот же, что и на рис. 1.

ацетилхолин, гистамин, углекислоту и, возможно, пептон могут иметь физиологическое и фармакологическое значение. Рефлекс, вызываемые кофеином, колебаниями осмотического давления и колебаниями давления в сосудах желудка, имеют, по видимому, лишь токсикологическое и патологическое значение.

4. Рефлекторная природа наблюдавшихся явлений подтверждена опытами с введением в сосуды желудка новокаина, а также опытами с перерезкой нервных волокон, идущих к желудку в составе блуждающих нервов, и нервов, идущих от солнечного сплетения.

5. Опыты с перерезкой нервных проводников показали, что раздражения, вызываемые углекислотой, передаются в центральную нервную систему по афферентным проводникам, в основной массе следующим

в стволах блуждающих нервов и в меньшей степени — в составе волокон, идущих к солнечному сплетению. Раздражения, вызываемые никотином, гистамином, ацетилхолином, пептоном передаются в центральную нервную

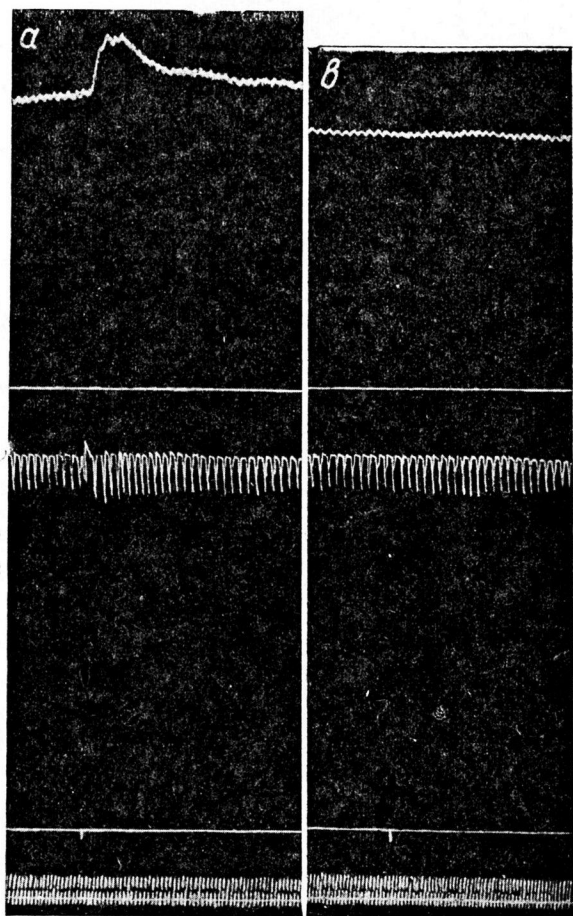


Рис. 10. *a* — оба блуждающих нерва перерезаны; рефлекторная реакция на введение в сосуды желудка 0.3 мл раствора никотина 10^{-4} , *b* — то же после перерезки нервов, идущих к солнечному сплетению. Кривая третья сверху — запись дыхания. Остальное, как на рис. 1.

систему по волокнам, идущим в основном в составе нервов, следующих к солнечному сплетению и в меньшей степени — в составе блуждающих нервов.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В. А., Тр. Военно-морск. Мед. Акад., 4, ч. I, 1944.
 Айрапетянц Э. Ш., Уч. зап. АГУ, 59, сер. биол. наук, № 13, 1940.
 Айрапетянц Э. Ш., Василевская и Перельман, ДАН СССР, нов., сер., 3, 1941.
 Айрапетянц Э. Ш. и В. Л. Балакшин, Тр. Лен. общ. естествоиспыт., 64, 3, 1935.

- Борщевская Е. А. О физиологических механизмах жажды. Л., 1945. (Диссертация).
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Киров, 1942.
- Быков К. М. и Е. С. Иванова. Цит. по: К. М. Быков. Проблемы биологии и медицины. Сб., посвящ. А. С. Штерн, М.—Л., 1935.
- Быков К. М. и В. Н. Черниговский, Бюлл. exper. биол. и мед., 78, № 6, 35, 1944.
- Гальперин С. И. Значение интероцепции в регуляторной роли высших отделов нервной системы. Л., 1937. (Диссертация).
- Гальперин С. И. и Г. Н. Прибыткова, Опыт. исслед. нервн. и гуморальн. связей, сб. 3, 1937.
- Гончаров П. П. О висцеральных рефlekсах с кишечника. Л., 1945.
- Иванов А. И. Рефлексы с интерорецепторов пищевода и желудка. Л., 1945.
- Конради Г. П. и Бебешина, Арх. биол. наук, 38, № 2, 1936.
- Курцин И. Т., Нейрогумор. регуляция в деятельн. органов и тканей, сб. 3, 1941.
- Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биол., 4, № 4, 1943.
- Меркулова О. С. О рецепторах печени и почек. Л., 1944. (Диссертация).
- Парин В. В., Тр. Свердловск. Гос. Мед. инст., 1941.
- Пышина С. К. вопросу о свойствах интероцептивных условных рефlekсов. Л., 1939. (Диссертация).
- Риккль А. В. 9-е совещ. по физиол. пробл., Тезисы докладов. Л., 1941.
- Черниговский В. Н. Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943.

GASTRIC INTEROCEPTORS

By *K. M. Bykov* and *W. N. Chernigovsky*

Chair of Physiology of the Naval Medical Academy, Leningrad

Summary

The purpose of the work was to demonstrate the presence in the stomach of chemoreceptors and of receptors reacting to changes of intravascular pressure. The blood-vessels of the stomach were separated from general circulation by means of numerous ligatures, there remaining only nerve connections between the stomach and the organism. The n. n. vagi and the nerves reaching the stomach from the coeliac plexus were left intact. The blood-vessels of the stomach were perfused with Ringer-Locke or Tyrode solution. The stimulators used were: nicotine, acetylcholine, histamine, peptone, caffeine, and saturation of the solution with CO₂. The stomach was also stimulated by changing the pressure in the perfusion system.

It was found that only very small changes of blood pressure and breathing are produced by changing the pressure in the blood vessels of the stomach. These reflexes have probably no physiological significance.

Chemical stimulators, except caffeine, call forth, when introduced into the blood vessels of the stomach, an increase of blood pressure in the general circulation and an increase of the frequency and volume of respiratory movements. These reflex effects were especially noticeable when called forth by CO₂, nicotine, histamine, acetylcholine and peptone. With caffeine, the reflexes were small and appeared only under the influence of very large doses.

The reflexes called forth by all the above mentioned substances, except caffeine, are probably present also in the physiologically intact organism, and participate to some extent in the regulation of circulation and breathing. Caffeine cannot be included among the stimulators acting in physiological conditions.

The study of the afferent paths shows that reflexes from the stomach are transmitted both along the subdiaphragmal portion of the vagi and along the nerve fibres connecting the stomach with the coeliac plexus.

In the course of these investigations it was also found that the reflexes to CO_2 are transmitted to the central nervous system chiefly along afferent fibres of the n. vagi. The reflexes called forth by nicotine, histamine, acetylcholine, and peptone reach the central nervous system along afferent fibres leading to the coeliac plexus and further entering the abdominal nerves.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ХЕМОРЕЦЕПЦИИ

СООБЩЕНИЕ I

В. Н. Черниговский

Лаборатория по изучению интерорецепторов Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 15 II 1946

Основы современного учения о рецепторах сердечно-сосудистой системы были заложены блестящими исследованиями С. Heumans и его сотрудников (Heumans, 1929; Heumans, Bousckaert и Regniers, 1933; Heumans и Bousckaert, 1939), а также работами Н. Е. Hering (1927).

Дальнейшее развитие этого учения в работах Heumans и других исследователей [Моисеев (Moiseieff), 1927; Koch, 1931; Schmidt, 1932; С. В. Аничков (Anitschkoff), 1937; Кузнецов, 1938; Закусов, 1939; Schmidt и Comroe, 1940] позволило дать законченную картину функции рецепторов сердечно-сосудистой системы и выяснить их роль в регуляции кровообращения, дыхания и других функций организма.

В пределах сердечно-сосудистой системы были выделены особые участки (дуга аорты, каротидные синусы) — места сосредоточения специальных рецепторов. Этим пунктам, по инициативе Heumans, было присвоено наименование рефлексогенных зон и большинством исследователей они были признаны за совершенно специальные рецепторные аппараты, имеющие специфическое строение и функции.

Этими же исследованиями было показано, что во всех рефлексогенных зонах имеет место явственное разделение рецепторов на две группы: хеморецепторы и барорецепторы. Первые оказались образованиями, способными воспринимать только химические раздражения, а вторые обнаружили чувствительность только к колебаниям внутрисосудистого давления. В то же время было установлено, что хеморецепторы тесно морфологически связаны с образованиями, известными давно под названием каротидного клубочка (*glomus caroticum*) и аортального клубочка (*glomus aorticum*, *aortic body* английских авторов).

Барорецепторы, как оказалось, распределяются непосредственно в стенке кровеносных сосудов.

Последующая разработка этой проблемы показала, однако, что представление о существовании в сердечно-сосудистой системе лишь строго ограниченных локальных зон, не может считаться правильным.

В работах Черниговского (1940, 1943), Риккль (1941), Парина (1941), Алексеева (1943), В. А. Иванова (1943), Меркуловой (1944), Быкова и Черниговского (1944), Конради (1944), А. И. Иванова (1945) были приведены материалы в пользу существования рецепторов обоих типов в сосудистом русле почти всех внутренних органов и желез внутренней секреции (желудочно-кишечный тракт, почки, печень, селезенка, перикард, поджелудочная железа, сосуды малого круга кровообращения, надпочеч-

ники). Рефлексы, вызываемые раздражением рецепторов этих органов, оказались во многих отношениях весьма сходными с теми, которые наблюдались при воздействии на рефлексогенные зоны аорты и каротидных синусов.

Изучение этих новых рефлексогенных зон и накопление огромного фактического материала выдвинули перед исследователями ряд общих принципиальных вопросов и, в частности, вопрос о том, какие процессы совершаются в месте непосредственного контакта раздражителя с рецептором. В настоящем и последующих сообщениях излагаются результаты экспериментов, сделанных с целью подойти к решению этого вопроса.

Занимаясь изучением рецепторов селезенки, желудочно-кишечного тракта, почек и других органов, мы отметили, что не существует строгого параллелизма между, например, рефлексами с барорецепторов и хеморецепторов. В то время как одни могут быть очень отчетливыми, вторые могут быть выражены слабо. Более того, нередко нам удавалось наблюдать, что в то время как рефлексы на раздражение углекислотой и недостатком кислорода значительно снизились в своей интенсивности, рефлексы на никотин, ацетилхолин и другие раздражители этого типа продолжают вызывать значительный эффект. Эти, а также другие наблюдения привели нас к убеждению, что следует предположить существование в сосудистом русле внутренних органов по крайней мере двух типов рецепторов: одни из них должны были представлять собой типичные барорецепторы и реагировать только на колебания кровяного давления, другие должны были представлять собою типичные хеморецепторы и реагировать только на химические раздражения.

Мы предположили также, что барорецепторы должны быть связаны непосредственно со стенкой кровеносных сосудов и являться действительно истинными сосудистыми рецепторами. Вопрос о том, с какими именно сосудами (артерии, артериолы, капилляры, вены) связаны барорецепторы, не мог быть решен, и мы оставили его открытым.

Что касается хеморецепторов, то, по нашему мнению, они должны были располагаться вне сосудов, в тканях. Это подтверждалось тем, что все химические раздражители вызывали эффект только тогда, когда они проникали до капилляров.

Помимо этих исходных предположений, переносивших на область рецепторов внутренних органов то, что было твердо установлено в отношении рефлексогенных зон аорты и каротидных синусов, мы высказали еще одну рабочую гипотезу. Мы предположили совершенно различный механизм действия таких химических раздражителей, как углекислота, недостаток кислорода, цианистые соединения, с одной стороны, и никотин, лобелин, ацетилхолин и т. п. — с другой. Механизм действия веществ первой группы мы представляли себе сложным. По нашим представлениям все эти вещества действуют на хеморецепторы не непосредственно, а вызывают какие-то существенные изменения в обмене веществ клеток и уже эти изменения являются раздражителями для хеморецепторов.

Наоборот, химические раздражители второй группы прямо, непосредственно воздействуют на рецепторы и, возможно, не вызывают в клетках тканей существенных изменений обмена. Для них протоплазма клеток служит как бы трассой, по которой они следуют до встречи с рецепторами.

Схематическое изображение всех этих возможных случаев представлено на рис. 1.

Руководствуясь этой гипотезой, мы решили испытать в первую очередь влияние на рефлексы, вызываемые углекислотой, никотином

и т. п., веществ, подавляющих гликолитические процессы, — фтористого натрия и моноиодуксусной кислоты.

Как известно, оба эти вещества тормозят гликолиз на разных его стадиях. Гликолиз же, являясь одной из самых распространенных в живых клетках обменных реакций, должен был иметь место, мы полагали, и в наших условиях.

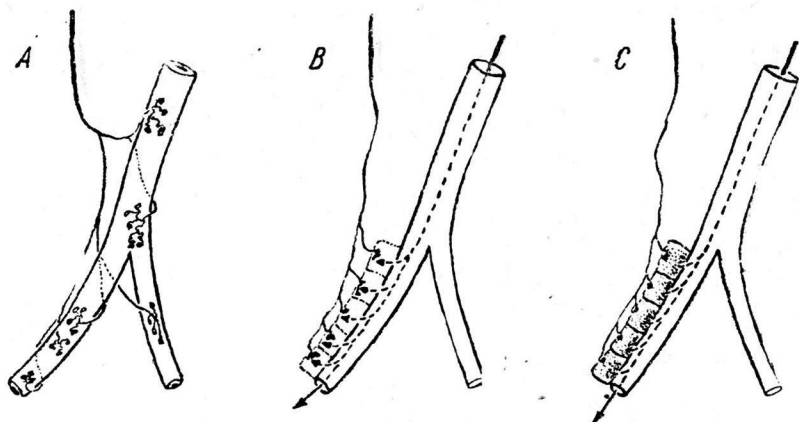


Рис. 1. Схематическое изображение предполагаемого механизма действия различных раздражителей. А — схема действия колебаний внутрисосудистого давления; нервные окончания (барорецепторы), располагаются на самом сосуде. В — схема действия раздражителей типа никотина, ацетилхолина; нервные окончания находятся на клетках, располагающихся около сосуда (хеморецепторы); С — схема действия раздражителей типа углекислоты, гипоксемии, NaCN; раздражитель, проникнув в клетки, вызывает в них изменения обмена, которые и оказывают действие на рецепторы. Стрелками показано, что раздражитель проникает к рецепторам через клетки.

МЕТОДИКА

Объектом исследования служили рецепторы отрезка кишечника. Отрезок подвздошной кишки длиной 20—35 см с помощью ряда лигатур изолировался (в сосудистом отношении) от остального кишечника и от всего организма, сохраняя с ним только нервную связь.

В сосуды — вену и артерию — изолированного отрезка кишечника вставлялись канюли. Одна из них, введенная в артерию, служила для подведения питательного раствора Tyrode, содержавшего некоторое количество стабилизированной крови, подогретого до температуры тела и насыщаемого кислородом. По желанию питание отрезка кишечника могло производиться раствором Tyrode, идентичным раствору, находившемуся в первом питательном сосуде, но насыщаемому углекислотой. Переключение одного питательного раствора на другой могло осуществляться быстро. Жидкость, протекавшая через отрезок кишечника, отводилась через канюлю, вставленную в вену.

Все опыты были поставлены на кошках. Животное наркотизировалось смесью (эфир, хлороформ, алкоголь) и привязывалось к станку. Затем животное переводилось на внутривенный уретановый или гексеналовый наркоз, под которым и проводился весь опыт. Во время опыта животное обогревалось. Регистрировались: кровяное артериальное давление в сонной артерии (ртутный манометр и мембранный манометр), дыхание и в некоторых опытах количество капель, вытекавших из вены. Продолжительность опыта, считая с момента начала регистрации, — от 1 до 3 часов.

Всего таких опытов было поставлено 51.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В соответствии с изложенной нами рабочей гипотезой действие фтористого натрия должно было сказаться исключительно или, во всяком случае, в большей степени на рефлекторном эффекте, вызываемом

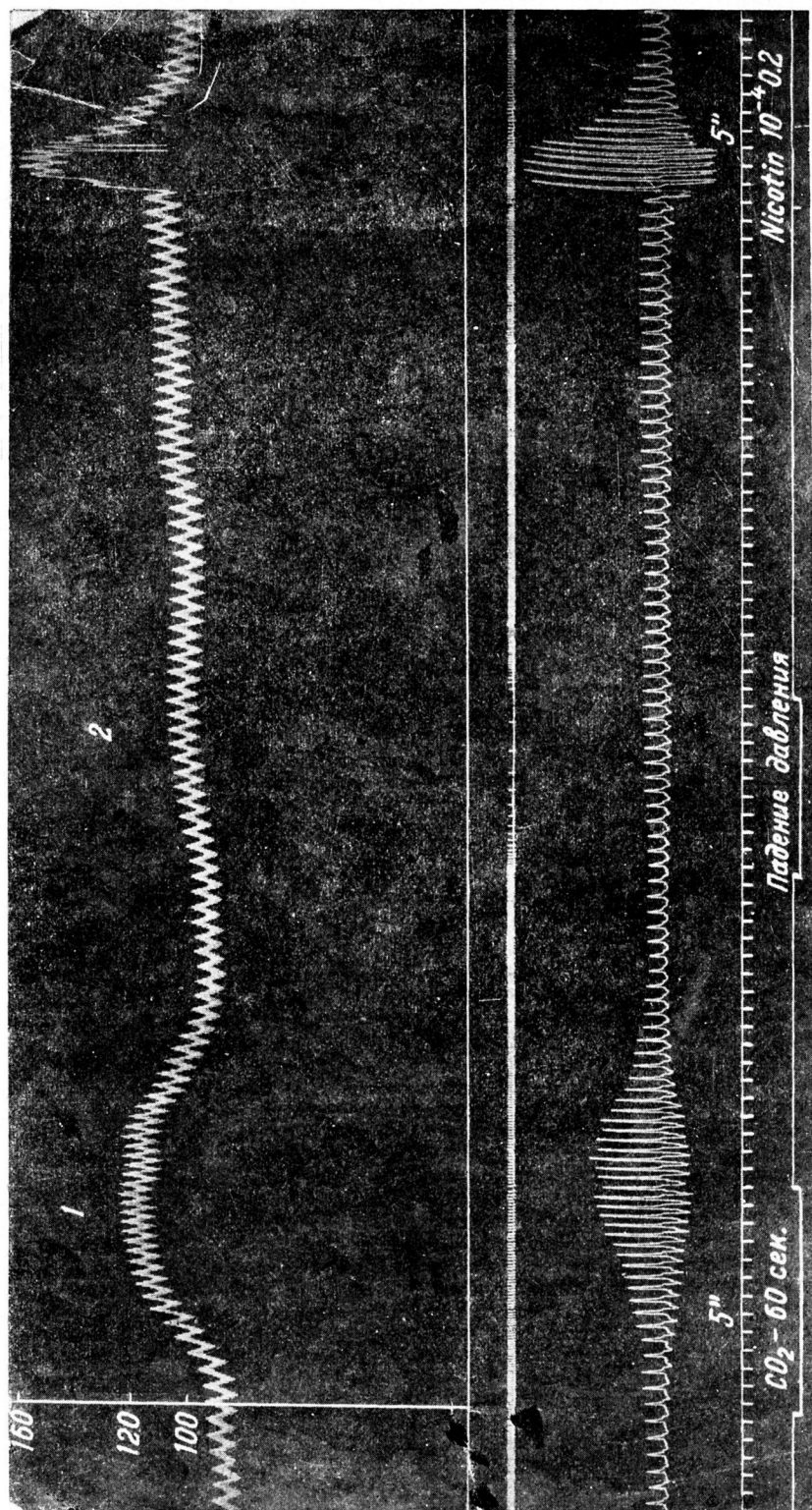
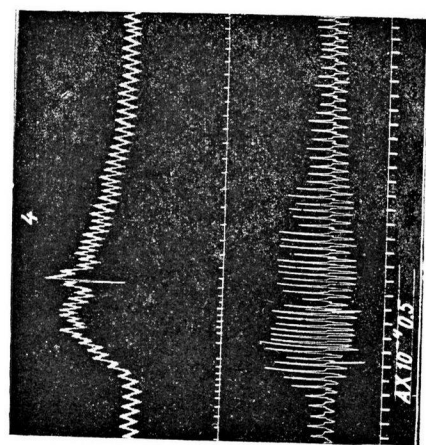
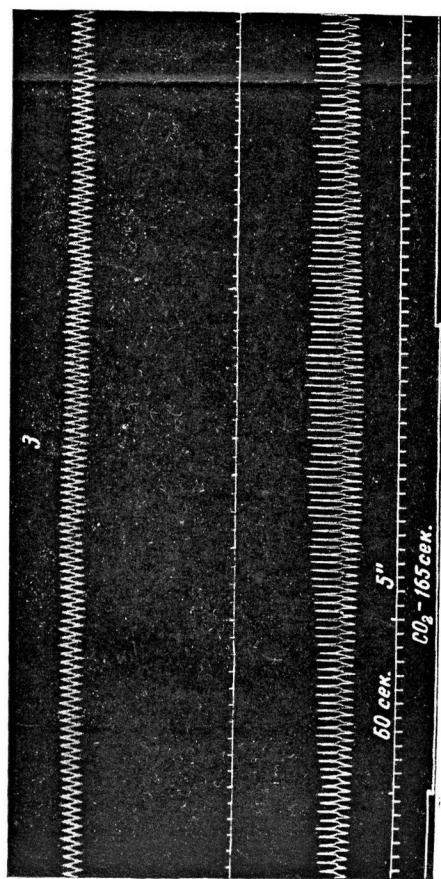
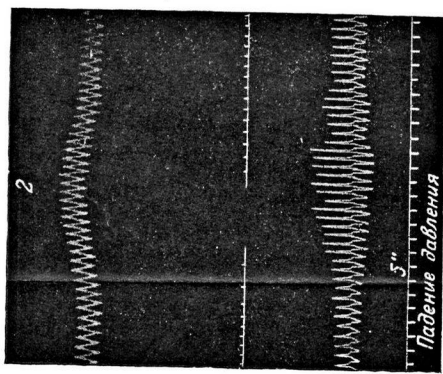
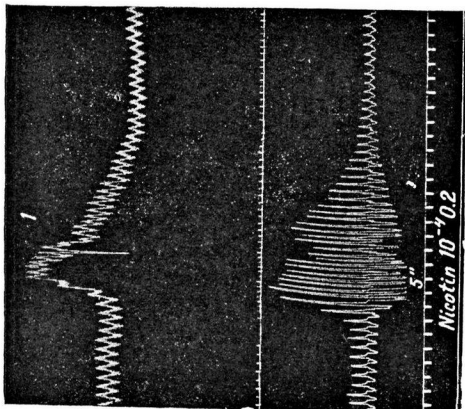


Рис. 2. Рефлекторные эффекты, вызываемые углекислотой (1), падением давления в сосудах отрезка кишечника (2), и никотином (3).
 Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись числа капель, дыхание, время по 5 сек., отметка разд-
 жения.



1 2

Рис. 3. Продолжение опыта, представленного на рис. 2. Записи сделаны после пропускания через сосуды отрезка кишечной петли 3 мл раствора 10⁻³ фтористого натрия. 1 — рефлекторная реакция на введение 0.2 мл раствора 10⁻⁴ никотина; 2 — падение давления в сосудах отрезка кишечника; 3 — результат пропускания через сосуды кишечника раствора Туроде, содержащего углекислоту; 4 — рефлекторная реакция на введение 0.5 мл раствора 10⁻⁴ ацетихолина.

углекислотой, так как действие последней на рецепторы, как это было предположено, осуществляется не непосредственно, а путем изменения обмена веществ в клетках.

Результаты ряда опытов представлены на рис. 2, 3 и 4. Сравнение записей, сделанных до введения в сосуды кишечной петли фтористого натрия, с записями, сделанными тотчас после введения этого вещества, свидетельствует, что в то время как рефлекторная реакция со стороны дыхания и кровяного давления на введение в сосуды кишечной петли ацетилхолина и никотина осталась неизменной, реакция на пропускание раствора, содержащего углекислоту, после воздействия на кишку фтористым натрием отсутствовала. Если на записи, приведенной на рис. 2, максимальные изменения дыхания и кровяного давления приходится на 60-ю секунду действия раздражителя, то после обработки кишечной петли фтористым натрием действие углекислоты через 60 сек. совершенно ничтожно, практически отсутствует. Некоторый, весьма слабый рефлекс со стороны дыхания обнаруживается лишь через 165 сек., т. е. через почти вдвое больший срок, чем до обработки кишки фтористым натрием.

Мы намеренно удлинляли действие раздражителя после обработки фтористым натрием для того, чтобы убедиться в определенном эффекте его действия. Этот результат действия фтористого натрия наблюдался с большим постоянством из опыта в опыт, и, варьируя количество вводимого фтористого натрия, можно было добиться или полного выключения рефлекса на углекислоту, или различного по степени его подавления.

Эффект действия фтористого натрия был обратимым, и мы могли в течение одного опыта воспроизводить его несколько раз. Изучение записей показывает также, что и рефлекторный эффект, вызываемый падением давления в сосудах кишечной петли, не только не исчезал после воздействия фтористого натрия, но даже несколько усиливался (рис. 4).

Несмотря на указанную обратимость эффекта действия фтористого натрия, после многократного (более 4 раз в одном опыте) применения этого вещества получалось, в конце-концов, необратимое исчезновение рефлекса на углекислоту. Вслед за этим постепенно угасали рефлексы и на остальные раздражители. Очевидно, что токсическое действие фтористого натрия при многократном его применении приводило к столь грубым и необратимым изменениям ткани, что наступала ее гибель.

Ободренные этими результатами, мы решили осуществить вторую серию опытов, в которых намечались выяснить, каково будет действие моноиодусной кислоты. Как известно, это вещество также тормозит процесс гликолиза, поражая его на другой стадии, чем фтористый натрий. Приступая к этой серии опытов, мы преследовали двоякую цель. Если бы результат действия моноиодусной кислоты оказался аналогичным действию фтористого натрия, это придавало бы нам больше уверенности в правильности нашей исходной точки зрения. Если же мы получили бы иной результат, то это могло бы дать нам повод считать, что только определенная стадия гликолиза имеет какое-то отношение к действию углекислоты. Следовательно, можно было этим путем проникнуть еще глубже в механизм хеморецепции.

Однако, поставленные нами опыты не оправдали наших ожиданий, по крайней мере в отношении второй цели. Как это можно видеть по записям, представленным на рис. 5, моноиодусная кислота действует так же, как и фтористый натрий. Она полностью или частично, в зависимости от дозы, подавляет рефлекс, вызываемый углекислотой, не влияя

на рефлекс, вызываемые никотином, ацетилхолином и колебаниями давления в сосудах кишечника.

В некоторых опытах, а именно в тех, где испытывалось действие моноиодуксусной кислоты, неоднократно обнаруживалось следующее: рефлекторный эффект, вызываемый углекислотой не только исчезал, но и извращался. Вместо характерного для действия углекислоты повышения кровяного давления и увеличения частоты и амплитуды дыхания наблюдалось падение кровяного давления и некоторое угнетение дыхания, выражавшееся в уменьшении частоты и амплитуды дыхательных движений (рис. 6). В трех опытах нам удалось наблюдать постепенное

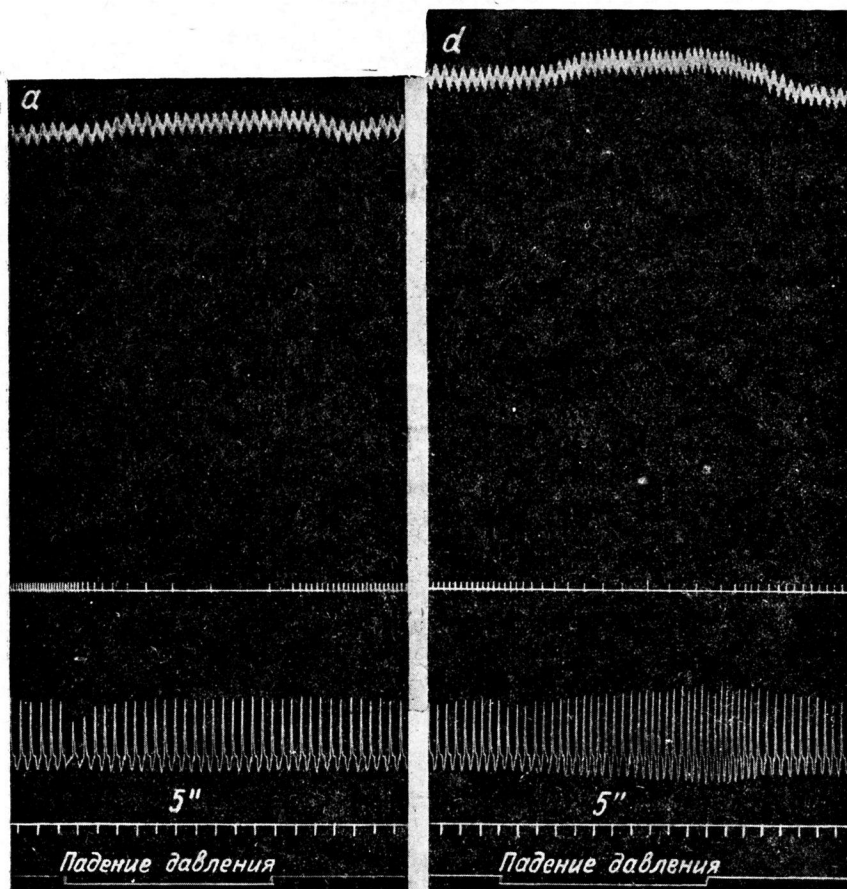


Рис. 4. Рефлекторная реакция на падение давления в сосудах отрезка кишечника до и после обработки отрезка кишечной петли фтористым натрием. *a* — до обработки NaF ; *d* — после обработки. Обозначения те же, что и на рис. 2.

возникновение парадоксального рефлекса на углекислоту. Первоначально наступившее после применения моноиодуксусной кислоты исчезновение рефлекса в дальнейшем, с каждой новой пробой действия раствора, содержащего углекислоту, постепенно сменялось извращением рефлекса, пока, наконец, не превратилось в типичную парадоксальную реакцию (рис. 7). Этот результат, явившийся для нас совершенно неожиданным, заставил подумать о каких-то методических погрешностях. Прежде всего мы поду-

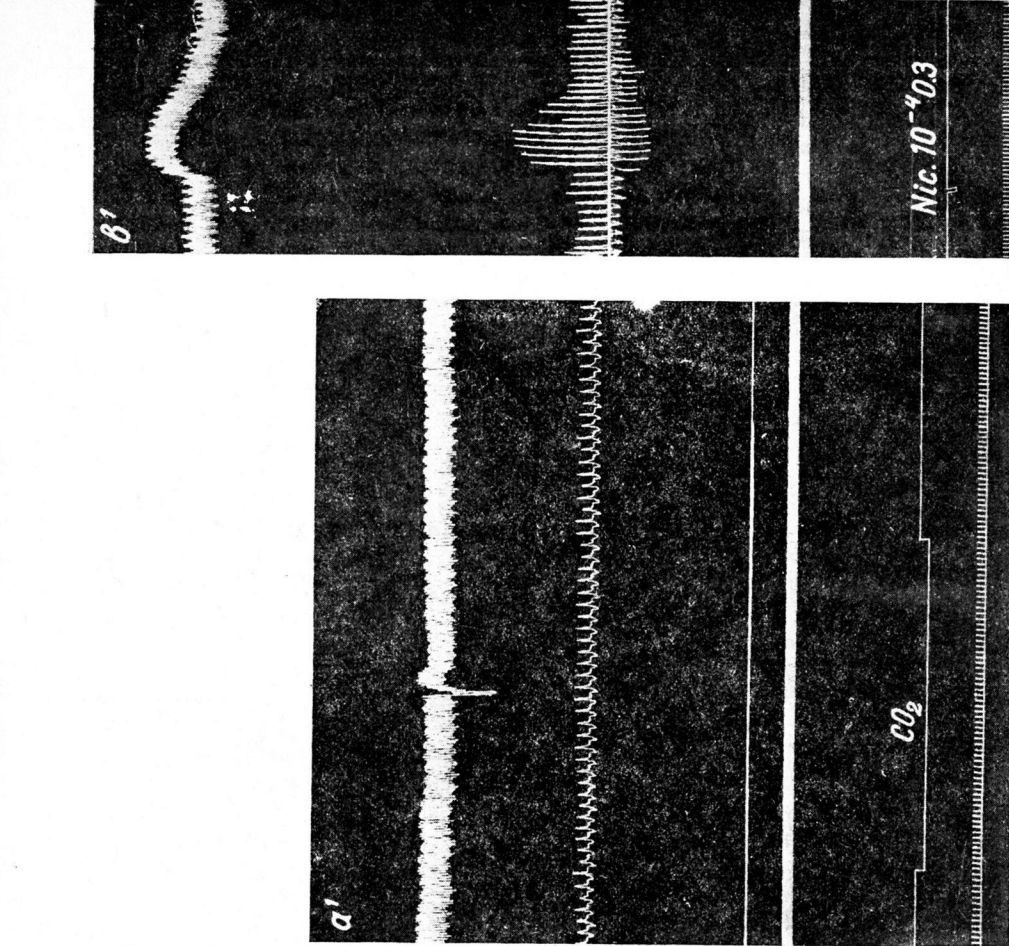
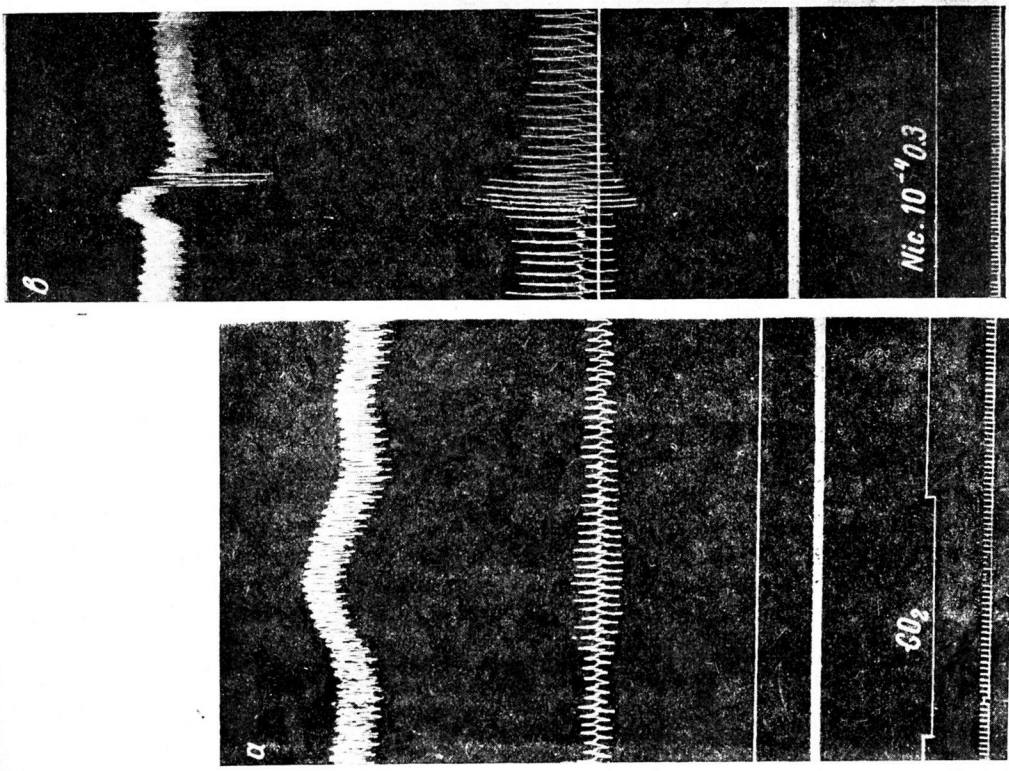


Рис. 5. Рефлекторная реакция на раздражение углекислотой и никотином до и после пропускания через сосуды кишечного отрезка 0.3 мл. 0.01 н. раствора монодуксусной кислоты. *a* — действие углекислоты; *b* — действие раствора (0.3 мл 10^{-4}) до обработки монодуксусной кислотой; *a'* и *b'* — то же после обработки. Порядок записей тот же, что и на рис. 2. Время — 1 сек.

мали о примесях в углекислоте, получавшейся с помощью кипповского аппарата. Однако, этот эффект не исчез и после того, как были приняты меры для тщательной очистки углекислоты.

Тем не менее мы долгое время не решались признать парадоксальный эффект прямым следствием действия моноиодуксусной кислоты, считая его плодом каких-то неуловленных методических погрешностей.

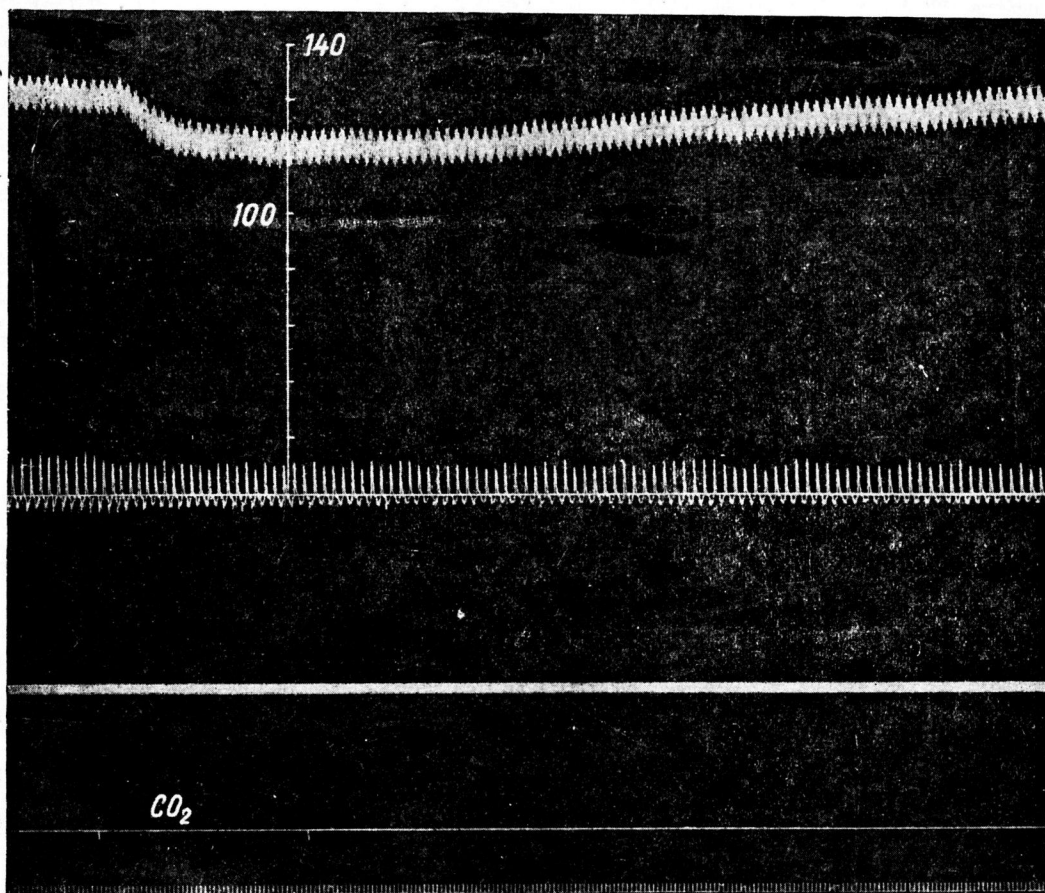


Рис. 6. Извращение типичного рефлекса на раздражение углекислотой после трехкратного пропуска через сосуды отрезка кишки раствора моноиодуксусной кислоты. Падение кровяного давления и уменьшение частоты и амплитуды дыхательных движений.

Мнение наше, однако, изменилось после того, как мы ознакомились с работой Winder (1937). Этот исследователь отравлял моноиодуксусной кислотой хеморецепторный аппарат *glomeris carotici* и обнаружил, что действие аноксической жидкости после отравления не только не вело к обычному рефлекторному повышению кровяного давления, а извращало прессорный эффект в депрессорный. Правда, Winder этот результат наблюдал только в отношении действия аноксического раствора. Рефлекторный эффект, вызывавшийся жидкостью, содержащей углекислоту, не претерпевал подобных изменений. Не менялся также и эффект, вызываемый раздражением барорецепторов каротидного синуса.

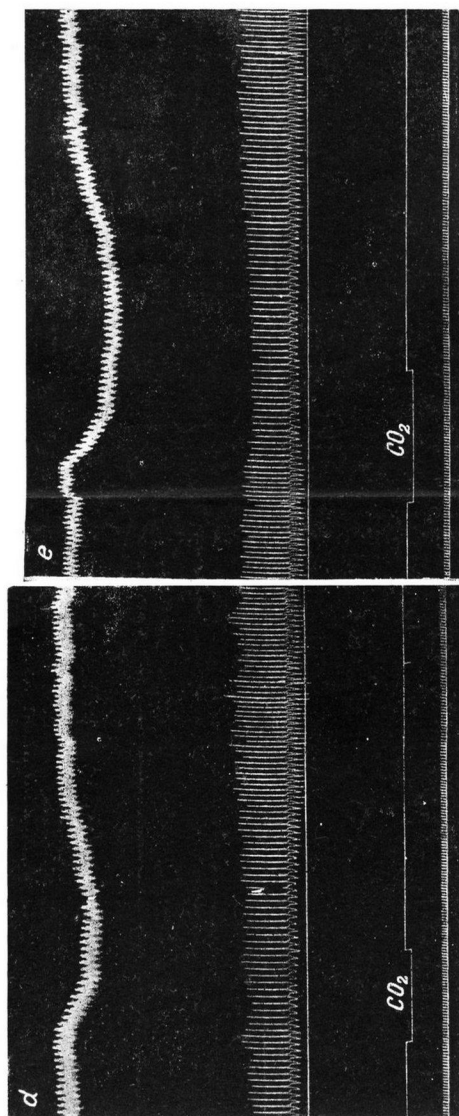
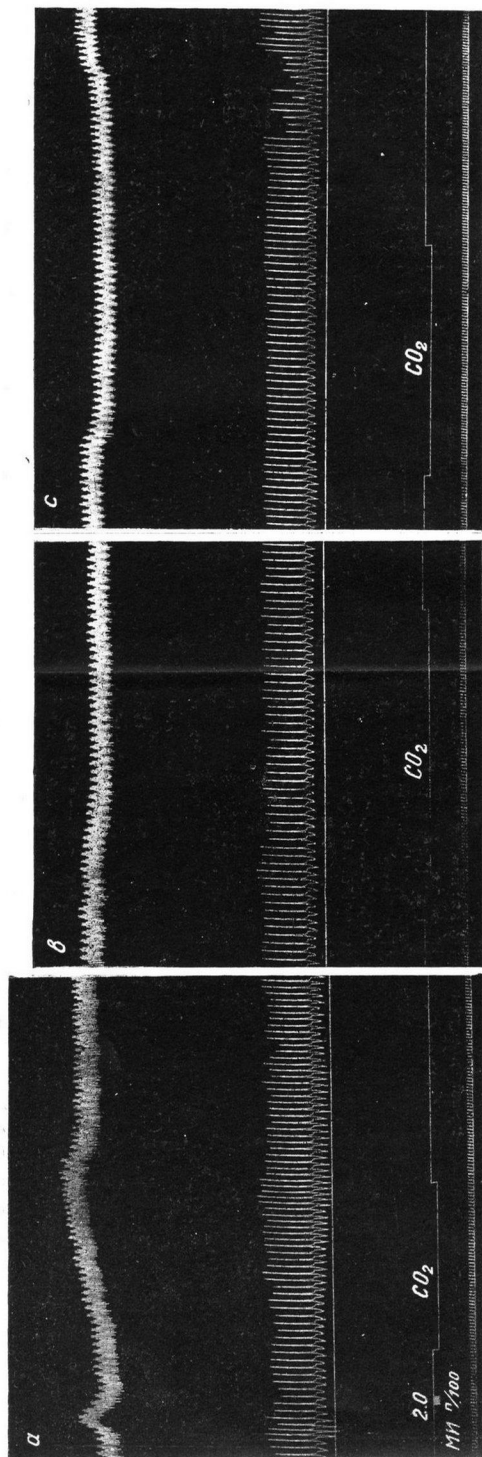


Рис. 7. Постепенное извращение типичного рефлекса на раздражение углекислотой. *a* — рефлекс на раздражение углекислотой; *b* — через 6 мин. после пропускания через сосуды отрезка кишки 20 мм 0.01 н. раствора монохлоруксусной кислоты; *c* — через 11 мин. после *a*; *d* — через 16 мин. после *a*; *e* — через 20 мин. после *a*.

По мнению Winder, наблюдавшийся им феномен может быть объяснен следующим образом. Пропускание через сосуды *glomeris carotici* аноксической жидкости ведет к анаэробному гликолизу, результатом которого является появление кислых продуктов. Они-то и являются источником раздражения хеморецепторов.

Результаты, полученные Winder, не совпадают, таким образом, с нашими в том отношении, что эффект от действия на рецепторы *glomeris carotici* углекислоты в опытах английского автора не изменялся после отравления моноиодуксусной кислотой.

Эксперименты Winder дали нам уверенность в том, что отмеченный нами факт появления депрессорного эффекта при действии углекислоты после отравления моноиодуксусной кислотой действительно отражает какие-то сложные процессы, происходящие в клетках, а не является следствием методических погрешностей.

Таким образом, приведенные в этом сообщении эксперименты пока что подтверждают выдвинутую гипотезу об особом механизме действия углекислоты и устанавливают связь между действием ее и сохранностью процесса гликолиза. Наше предположение, что действие углекислоты осуществляется не непосредственно, а путем изменения обмена веществ в клетках, находит, следовательно, подтверждение в этих опытах. Во всяком случае для того, чтобы углекислота могла оказать свое действие, необходимо, чтобы процессы гликолиза не были нарушены.

С другой стороны, эти опыты подтверждают также, что механизм действия никотина и ацетилхолина, повидимому, таков, каким мы его себе представляем. Торможение процесса гликолиза не оказывает никакого влияния на рефлексы, вызываемые никотином и ацетилхолином. Все сказанное также относится и к рефлексам, вызываемым колебаниями кровяного давления в сосудах кишечной петли. В настоящее время мы не можем пока исчерпывающе объяснить, почему раздражающее действие углекислоты имеет место лишь при сохранении процесса гликолиза. Интерпретация этого будет сделана в последующих сообщениях, после того как будет исследовано влияние ряда других условий и веществ, затрагивающих процесс гликолиза или влияющих на него.

Мы также считаем несвоевременным высказывать какие-либо гипотезы по поводу парадоксального эффекта, получаемого при действии углекислоты на рецепторы после отравления кишечной петли моноиодуксусной кислотой.

В отношении этого эффекта мы хотели бы сделать только одно замечание, не лишённое, как нам кажется, теоретического интереса.

Согласно существующим представлениям как прессорная, так и депрессорная реакции в ответ на раздражение являются следствием сложных процессов, разыгрывающихся в самом вазомоторном центре.

Если, учитывая это, рассмотреть извращение прессорного эффекта в депрессорный после отравления рецепторов моноиодуксусной кислотой, то приходится признать, что прессорный и депрессорный эффекты могут быть следствием не только изменений в самом вазомоторном центре, но могут быть созданы путем изменения состояния рецепторов.

Если моноиодуксусная кислота, действуя на клетки органа, вызывает в них нарушения обмена веществ то следует полагать, что новые условия деятельности рецепторов ведут к какому-то качественно или количественно новому потоку импульсов в центры.

Оказывается, следовательно, что изменения состояния рецепторов на ограниченном участке, где-то на периферии, могут вызвать совершенно противоположную реакцию центров, охватывающую все сосудистое русло.

Такое предположение, как нам кажется, является новым и существенно дополняет уже сложившиеся представления. Мы считаем однако, что это предположение должно быть подвергнуто дальнейшей проверке и изучению. Только после этого мы сможем считать высказанные выше соображения действительно раскрывающими своеобразный характер создания прессорных или депрессорных механизмов. Нам не приходилось встречать в литературе работ, в которых были бы подвергнуты обсуждению подобные же факты. Наиболее близкими к нашим оказались опыты, опубликованные Gordon (1943). Он обнаружил, что раздражение электрическим током периферических смешанных нервов вызывает различные эффекты в зависимости от того, каким воздействиям подвергался участок нерва проксимальнее места раздражения. Обработка участка нерва кокаином проксимальнее места раздражения приводила к тому, что прессорный эффект исчезал и выявлялся депрессорный. Блокирование участка нерва холодом вызывало противоположный результат. В этих опытах, однако, речь шла о воздействии на нервный проводник, и, кроме того, применявшиеся для воздействия раздражители не вызывали собственно изменений химизма тканей.

РЕЗЮМЕ

1. Была высказана рабочая гипотеза о существовании различных механизмов, определяющих действие раздражителей на рецепторы. Предполагалось, что рецепторы, воспринимающие колебания в сосудах, связаны с самими кровеносными сосудами непосредственно и не реагируют на химические раздражения.

Согласно высказанному предположению, рецепторы, воспринимающие действия химических раздражителей, должны быть связаны с клетками тканей. В действии на рецепторы химических раздражителей следовало различать два механизма:

а) химические раздражители типа ацетилхолина и никотина действуют непосредственно на рецепторы и их действие не связано со значительными сдвигами в обмене веществ в клетках;

б) химические раздражители типа углекислоты, аноксии, цианидов оказывают на рецепторы не непосредственное влияние; они изменяют обмен веществ в клетках и уже это изменение является, по видимому, непосредственным раздражителем для хеморецепторов.

2. Эффекты, вызываемые никотином, ацетилхолином и колебаниями давления в сосудах, не изменяются после отравления кишечного отрезка фтористым натрием и моноиодуксусной кислотой. Эффекты, вызываемые углекислотой, исчезают или значительно подавляются после отравления отрезка кишки фтористым натрием или моноиодуксусной кислотой.

3. В ряде опытов было отмечено не только исчезновение рефлекса, вызываемого углекислотой, после отравления отрезка кишки моноиодуксусной кислотой, но и извращение его. Характерная реакция (повышение кровяного давления, стимуляция дыхания) превращалась в парадоксальную: наступало падение кровяного давления и депрессия дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В. А. Интерорецепция поджелудочной железы. Дисс., Киров, 1943; Тр. Военно-морск. Мед. Акад., 4, ч. 1, 1944.
- Быков К. М. и В. Н. Черниговский, Бюлл. exper. биол. и мед., 18, № 6, 35, 1944.
- Закусов В. В., Фармакол. и токсикол., 2, 2, 1938; 2, 20, 1939.
- Иванов А. И. Рефлексы с интерорецепторов пищевода и желудка. Л., 1945.
- Иванов В. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 16, № 6, 58, 1943.
- Конради Г. П. О центральных и периферических механизмах иннервации сосудов М., 1944. (Диссертация).
- Кузнецов А. И., Тр. Военно-мед. акад. им. Кирова, 17, 121, 1938.
- Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биол., 4, № 4, 1943.
- Меркулова О. С. О рецепторах печени и почек. Л., 1944. (Диссертация).
- Парин В. В., Тр. Свердл. Гос. мед. инст., № 15, 1941.
- Риккля А. В., Тезисы докл. IX Совещ. по физиол. пробл., Л., 1941.
- Черниговский В. Н., Физиол., журн. СССР, 29, № 1—2, 3, 15, 1940; Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943.
- Anitchkoff S. V., Arch. Int. Pharmacodyn., 55, 61, 1937.
- Gordon G., J. Physiol., 102, 95, 1943.
- Hering H. E., Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße. Dresden, 1927.
- Heymans C., Arch. Int. Pharmacodyn., 35, 269, 1929.
- Heymans C. et J. J. Bouckaert, Erg. d. Physiol., 41, 28, 1939.
- Heymans C., J. J. Bouckaert et P. Regniers. Le sinus carotidien et la zone homologue... etc. Paris, 1933.
- Koch E., Die reflektorische Selbststeuerung d. Kreislaufes. Dresden, 1931.
- Moiseieff E., Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 53, 696, 1927.
- Schmidt C., Amer. J. Physiol., 107, 91, 1932.
- Schmidt C. and J. Comroe, Physiol. Rev., 20, 115, 1940.
- Winder Cl., J. Physiol., 118, 389, 1937.

STUDIES ON THE MECHANISMS OF CHEMORECEPTION. I

By W. N. Chernigovsky

Laboratory for the Investigation of Interoceptors of the Department of General Physiology, Institute of Experimental Medicine of the Academy of Medical Sciences of the USSR, Leningrad

Summary

1. The working hypothesis is advanced that there exist various mechanisms determining the action of stimuli upon receptors. It is suggested that the receptors responding to changes of pressure in the blood-vessels are directly connected with the vessels themselves and do not react to chemical stimuli. According to this suggestion the chemoreceptors should be located in the tissues. Two mechanisms of action of chemical agents upon the chemoreceptors are theoretically admissible:

a) Chemical stimulators of the type of acetylcholine and nicotine, acting directly upon the receptors and not connected with any marked changes of intra-cellular metabolism.

b) Chemical stimulators of the type of CO₂, anoxia, cyanides, acting upon the receptors indirectly. These stimulators affect the intra-cellular metabolism and the metabolic changes thereby produced are probably the direct stimulators of the chemoreceptors.

2. The effects produced by nicotine, acetylcholine and intravascular pressure changes, remain unchanged after poisoning a portion of the gut with NaF or mono-iodo-acetic acid; whereas the effects produced by CO_2 disappear or are considerably diminished under the influence of NaF or mono-iodo-acetic acid.

3. In a number of experiments poisoning with mono-iodo-acetic acid not only abolished the reflex to CO_2 , but even inversed it. The typical reaction (increase of blood pressure, stimulation of breathing) gave place to a paradoxal effect: decrease of blood pressure and depression of breathing.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

И. Беритов и А. Ройтбак

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

Поступило 2 II 1946

По работам многих исследователей хорошо известны характерные особенности электрических потенциалов, возникающих в спинном мозгу лягушки. Прежде всего, следует отметить двойкий характер этих потенциалов; быстрые потенциалы наподобие аксонных токов возбуждения и медленные потенциалы наподобие медленных локальных потенциалов нервного ствола. Эти потенциалы возникают в ответ на каждое деятельное периферическое раздражение (Umrath и Umrath, 1934; Barron и Matthews, 1938, и др.). Медленные потенциалы обычно протекают двухфазно: вслед за сравнительно сильным отрицательным колебанием следует значительно более слабое положительное колебание. При повторении или усилении раздражения на фоне медленных колебаний возникают разряды быстрых колебаний. Если раздражение продолжается долго, быстрые колебания исчезают раньше медленных (Barron и Matthews, 1938).

Происхождение быстрых колебаний не вызывает сомнений: оно обусловлено возбуждением нервных волокон, а также нервных клеток спинного мозга. Что же касается медленных биотоков, то мнения сильно расходятся. Одни авторы предполагают, что они возникают в промежуточных нейронах и что синапсы заднекорешковых волокон и двигательные клетки не участвуют в их происхождении (Gasser и Graham, 1933); другие авторы указывают, что не только промежуточные клетки, но и дендриты, а также синапсы принимают участие в происхождении медленных потенциалов (Adrian и Buytendijk, 1931; Bishop и Bartley, 1932). Существует мнение, что медленные потенциалы не связаны с деятельностью промежуточных нейронов (Hughes и Gasser, 1934), они не возникают в результате суммации асинхронных кратковременных процессов (Lloyd, 1942), а обуславливаются длительно протекающими процессами в голых нервных окончаниях при синапсах, ибо, как известно, в тонких безмякотных волокнах биотоки возбуждения длительны; по мнению некоторых авторов, клеточные тела должны иметь второстепенное значение (Barron и Matthews, 1938). Авторы отводили биотоки мозга не только от поверхности его, но и от передних и задних корешков. Биотоки серого вещества мозга выносятся через эти корешки электротоническим путем. Авторы находят даже некоторое преимущество в таком изучении биотоков мозга.

Основной задачей нашего исследования являлось определение характера электрической активности спинного мозга лягушки в ответ на раздражение чувствительных нервов и выяснение того нервного

субстрата, от которого зависит каждый вид отводимого от мозга электрического потенциала. Для решения этой задачи мы отводили биотоки как от поверхности мозга непосредственно, так и из глубины его. Мы отводили также биотоки мозга через передние и задние корешки. Мы сочли нужным в данной работе ограничиться изложением результатов прямого отведения биотоков от спинного мозга.

МЕТОДИКА

Изучался поясничный отдел спинного мозга лягушки. Спинной мозг спинального препарата открывался в поясничной области в одних случаях с дорзальной поверхности, а в других — с вентральной. Все передние корешки перерезались. Из задних перерезались все, за исключением IX и X корешков. На некоторых препаратах спинной мозг перерезался дополнительно в грудной области. Рефлекторная деятельность вызывалась раздражением п. *peronei* и п. *ischiadici*. Операция производилась без наркоза. Так как опыты велись зимой и ранней весной при сравнительно низкой температуре -10 — -14°C , причем животные предварительно находились на холоду при 4°C , то такие препараты выживали по несколько часов после операции.

Биотоки мозга отводились через усилители с емкостной связью в катодный осциллограф для низких частот: до 5 герц без искажения, а при 3—1 герце они понижались на 15—40%. Сеточный электрод в виде серебряной иглы или ниточки прикладывался к мозгу или к корешкам, а заземленный электрод подводился к серебряной пластинке, на которой лежал препарат. Раздражение нерва производилось неоновым релаксационным раздражителем. Длительность каждого удара была около 0.1 с. Межполюсное расстояние раздражающих электродов 3—4 мм.

При применении электрических ударов большой силы могут иметь место артефакты двух видов. Один вид артефакта обусловлен тем, что отводящий сеточный электрод находится на расстоянии 10—15 см от раздражающей пары — он может отводить токи раздражения через воздух. Эти токи проявляются на экране осциллографа в виде быстро протекающих игл, нарастающих с усилением раздражения. При таких силах раздражения, которые дают на хорошо функционирующем препарате максимальные рефлекторные реакции, эти артефакты отсутствуют или настолько малы, что они не мешают регистрации последующих биотоков мозга. В определенных случаях для отметки момента раздражения нам приходилось нарочно наводить этот раздражающий ток на отводящий электрод. Для этой цели один конец куска проволоки подводился к одному из полюсов раздражающей пары, а другой конец приближался к сеточному электроду до появления артефакта нужной амплитуды. Другой вид артефакта заключается в электротоническом распространении токов раздражения по нерву. Эти токи также отводятся при сильных раздражениях. Характер этого артефакта на экране осциллографа всегда одного рода: вначале моментальное отклонение светящейся точки, которое точно совпадает с артефактом через воздух; оно сравнительно медленно — в течение одной сигмы и более — возвращается к абсциссе, затем переходит абсциссу и производит длительное колебание в противоположном направлении в продолжение от нескольких сигм до нескольких десятков сигм. Чем сильнее раздражение, тем лучше условия электротонического распространения раздражающих токов, тем сильнее и длительнее соответствующий им электротонический ток. Этот ток достигает отводящего электрода тем лучше, чем меньше расстояние между раздражающими и отводящими электродами, чем меньше участок нерва окружен тканями или другими влажными проводниками. Через эти ткани и проводники электрический ток отводится в землю. В условиях наших опытов этот артефакт не проявлялся вовсе, если раздражающие электроды накладывались на центральный отрезок перерезанного п. *peronei* или п. *ischiadici* и если был обнажен только небольшой участок нерва, который служил для раздражения. Этот электротонический артефакт в определенных случаях бывает настолько значителен, что сильно маскирует последующие биотоки. По этой причине, например, мы не могли раздражать задний корешок и отводить биоток от спинного мозга на расстоянии 10—20 мм от места раздражения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При отведении биотоков от поверхности мозга игольчатым серебряным электродом или тоненькой ниткой, смоченной рингеровским раствором, характер электрического эффекта существенно менялся в зависимости от места отведения. Отведение производилось от боковой поверхности поясничных сегментов (VIII, IX и X) как на стороне раздражителя, так и на противоположной стороне, от дорзальной поверх-

ности той и другой половины мозга и от вентральной поверхности той и другой половины. Боковая поверхность IX сегмента на стороне раздражаемого нерва является наиболее удобным участком для изучения деятельности спинного мозга в ответ на раздражение. Серое вещество ближе всего к поверхности сбоку мозга, а потому мозговые потенциалы лучше всего должны были отводиться отсюда. На боковой поверхности выбирались такие точки для отведения, которые были на расстоянии 1—2 мм от входа задних и передних корешков, и потому отводимые отсюда биотоки мозга менее всего осложнялись биотоками возбуждения задних и передних корешков.

В отсутствие периферических раздражений препараты спинного мозга лягушки не обнаруживали никакой электрической активности. Повидимому, изолированный спинной мозг в условиях зимней спячки не способен к спонтанной электрической активности. Спинной мозг обнаруживал

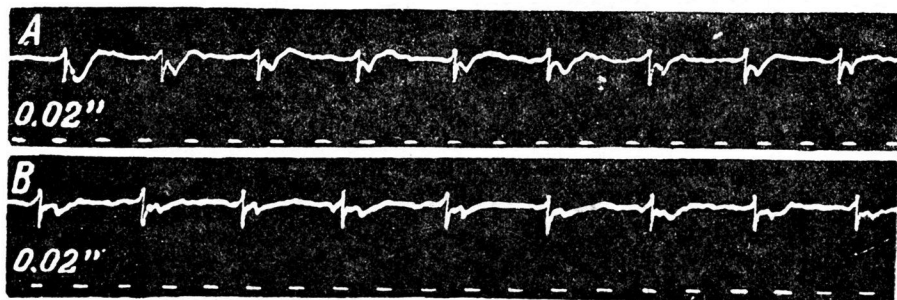


Рис. 1. Люмбальный препарат лягушки № 15. 25 I 1945. Все передние корешки, а из задних все, кроме IX и X слева, перерезаны. Раздражается п. *peroneus sin.*, ритм — 20 в сек., сила раздражения 6 V. Отводятся биотоки от боковой поверхности IX сегмента слева на 1 мм кпереди от входа IX заднего корешка. А — начало раздражения; В — продолжение через минуту. Опыт записан спустя 3 часа после операции в конце опытного дня, когда рефлекторная деятельность была значительно понижена. Время — по 0.02 сек., как и на всех последующих осциллограммах. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

электрическую активность при раздражениях чувствительных нервов. При отведении токов от боковой поверхности мозга, в ответ на раздражение чувствительных нервов мы установили два типа электрической активности: простой и сложный. Простой тип спинномозговой электрической активности наблюдается чаще всего и заключается в следующем: в ответ на каждый удар раздражения чувствительного нерва электрический эффект начинается двухфазным быстрым колебанием, за которым следует двухфазное медленное колебание (рис. 1, А). Амплитуда быстрых колебаний была разная, в пределах до $100\mu V$, а продолжительность их равнялась 5—6 σ . Но в этом двухфазном колебании первая фаза длится 3—4 σ , а вторая не более 2 σ , причем первая фаза всегда малой амплитуды.

Медленный потенциал длится в первой отрицательной фазе до 20 σ , а во второй — вдвое-втрое больше. Амплитуда той и другой фазы разная: первая фаза всегда значительно больше второй. Во многих случаях она превосходит начальное быстрое колебание. В некоторых случаях вторая фаза едва заметна. Такая же приблизительно картина наблюдается на стороне раздражения при отведении токов от дорзальной или вентральной поверхности. Но только начальные быстрые потенциалы при отведении от вентральной поверхности заметно слабее, чем при отведении от боковой поверхности; при отведении же от дорзальной

поверхности начальные быстрые колебания значительно сильнее и, наоборот, последующие медленные потенциалы заметно слабее. Совершенно такой же электрический эффект был описан при исследовании спинного мозга кошки (Gasser и Graham, 1933).

На некоторых препаратах быстрые потенциалы, предшествующие медленным, состояли из четырех фаз: кривая колеблется вверх и вниз абсциссы два раза (Рис. 2, А). Но в этих случаях первая фаза является очень длительной — около 4—5 с. Как видно на рис. 2, А, она начинается сейчас же после артефакта. Остальные фазы протекают быстрее — все вместе в течение не более 3 с.

При отведении биотока от поверхности мозга другой стороны также получаются как быстрые, так и медленные потенциалы, но более слабые. При этом обращает на себя внимание следующая особенность: в то время как быстрые потенциалы были совершенно того же направле-

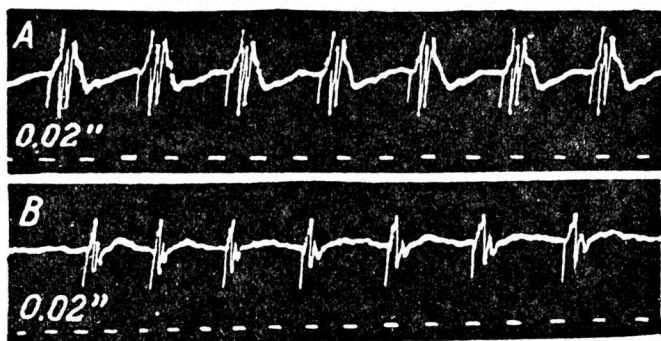


Рис. 2. Люмбальный препарат № 17. 1 II 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX и X справа. Раздражается п. ischiadicus, сила раздражения 6 V. А — отводятся биотоки от боковой поверхности IX сегмента справа, ближе к заднекорешковой линии; В — отводятся биотоки от симметричного участка слева. Первое иглоподобное колебание является артефактом от распространения раздражающего тока через воздух. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

ния, как на раздражаемой стороне, медленные потенциалы имели противоположное направление. Это хорошо видно при сравнении осциллограмм А и В на рис. 2. На стороне раздражения первое медленное колебание идет вверх от абсциссы и переходит во второе медленное колебание вниз от абсциссы после некоторой очень кратковременной задержки на уровне абсциссы; на противоположной стороне кривая медленного потенциала сначала идет вниз от абсциссы, а затем поднимается вверх от абсциссы после некоторой кратковременной задержки на ней.

При повторных раздражениях в ритме 15—25 в сек. меняется тот и другой компонент электрического эффекта. Прежде всего меняется весь второй эффект, а именно, эффект на второй удар раздражения всегда значительно слабее первого. Уменьшались как медленный, так и быстрый компоненты, но только медленный уменьшался в большей степени. Последующие эффекты в течение секунды оставались на уровне второго или несколько увеличивались. В дальнейшем при продолжении раздражения, медленный потенциал сильно редуцировался и через несколько минут сходил на-нет (рис. 1). Быстрый компонент долго оставался без изменения, только через несколько минут раздражения он ослабевал в некоторой степени (рис. 3). При более длительных интер-

валах раздражения в ритме 5—10 в сек., электрический эффект спинного мозга не менялся за тот же период времени. Не менялся даже медленный компонент во втором эффекте.

Сложный тип электрической активности спинного мозга наблюдался при отличном функциональном состоянии препарата. Он заключался в том, что через несколько ударов раздражения, после первого медленного колебания, которое регулярно следует за начальным быстрым

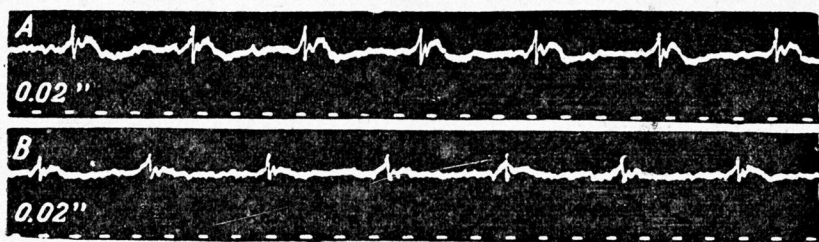


Рис. 3. Люмбальный препарат № 20. 5 III 1945. Перерезаны все передние корешки и все задние, кроме IX и X справа. Раздражается п. *peroneus dext.*, сила раздражения 6 V. Биотоки отводятся от боковой поверхности IX сегмента справа. А — начало раздражения; В — продолжение через 5 мин. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

колебанием, возникали новые медленные потенциалы разной длительности и амплитуды. Продолжительность этих потенциалов менялась чаще всего от 5 до 20 с. Амплитуда колебаний тоже была разная, но не более 60 μ V. Общее число колебаний в секунду, в среднем, не более 150. Этот усложненный эффект развивался с некоторой постепенностью, удерживался не долго — в течение нескольких секунд, реже нескольких

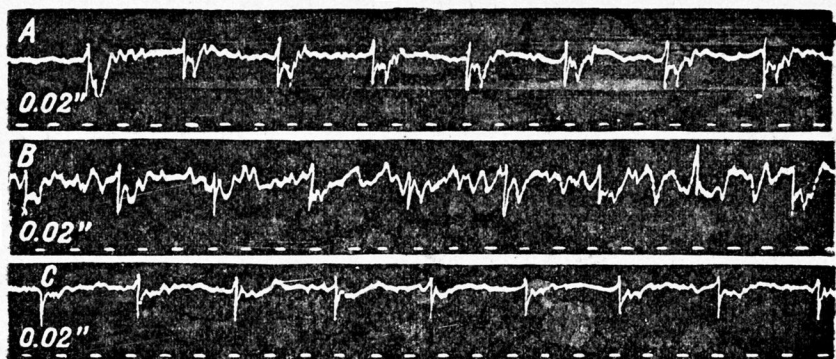


Рис. 4. Тот же препарат, что и на рис. 1. Через полчаса после операции в начале опытного дня. Раздражается п. *peroneus dext.* в ритме 17 в сек., сила раздражения 2 V. Отводятся биотоки от боковой поверхности. А — начало раздражения; В — продолжение через полсекунды, в период максимального усложнения эффекта; С — продолжение через 10 сек. в период исчезновения усложнения. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

десятков секунд, а затем проходил с некоторой постепенностью. Если усложненный эффект удерживался долго, то он исчезал вместе с регулярными медленными потенциалами, как это видно на рис. 4; если он продолжался короткое время, то он исчезал раньше исчезновения регу-

лярных медленных колебаний. Быстрый компонент оставался почти без изменения и в том и в другом случае.

Сложный тип электрического эффекта наблюдался также в том случае, если простой тип в виде регулярных быстрых и медленных потенциалов был выражен слабо. Промежутки между раздражениями постепенно заполнялись значительно более сильными медленными потенциалами разной длительности и амплитуды. Когда этот сложный эффект проходил, появлялся опять начальный слабый эффект простого типа (рис. 5).

Вышеописанные сложные эффекты возникали непосредственно под влиянием периферического раздражения чувствительного нерва. Так как все передние корешки были перерезаны, периферические реакции отсутствовали. Потому вторичные раздражения не могли иметь места.

Электрический эффект, получаемый при отведении от поверхности мозга, безусловно в значительной мере зарождался внутри мозга. Поэтому мы задались целью отвести биотоки от центральной части мозга непосредственно. Игольчатый серебряный электрод, покрытый до самого острия целлоидиновой оболочкой, вставлялся в мозг с дорзальной или с вентральной поверхности на 0.5—1.0 мм до серого вещества передних или задних рогов. В одних случаях вкалывание иглы в мозг производило мимолетный электрический разряд. Об этом мы могли судить, если электрод в момент вкалывания был уже соединен с сеткой усили-

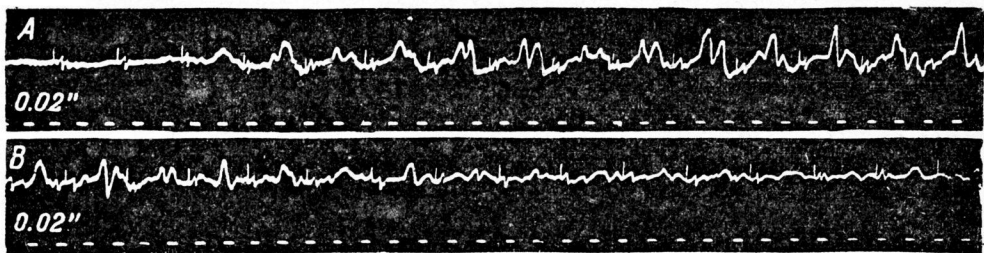


Рис. 5. Люмбальный препарат № 12. 19 I 1945. Отводятся биотоки от боковой поверхности на границе VIII и IX сегмента справа. Раздражается п. *peroneus dext.* в ритме 22 в сек., сила раздражения 6 V. Начало опытного дня. А — начало раздражения в момент развития сложного эффекта; В — продолжение и конец раздражения в момент исчезновения сложного эффекта. Первое колебание — артефакт от раздражающего тока. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

теля. В других случаях мы получали более или менее длительный разряд, который мы могли регистрировать через разные промежутки времени после вкалывания. Эти разряды состояли из быстрых колебаний очень малой амплитуды, не более 5 μ V, и медленных колебаний самой разной амплитуды — до 50 μ V. Быстрые колебания располагались на фоне медленных. Продолжительность быстрых колебаний была такою, какая свойственна аксонам — около 2 σ , а продолжительность медленных колебаний достигала 30 σ и больше (рис. 6). Этот эффект от прокола удерживался секунды, а иногда десятки секунд и проходил с большой постепенностью. Так как в этих опытах все передние или все задние корешки были перерезаны, то в этом длительном течении эффекта вторичные раздражения не могли участвовать.

После исчезновения электрического эффекта, вызванного проколом, он более не возобновляется. Но можно вызвать его вновь новым проколом того же или другого сегмента. Вообще эти проколы не повреждают

мозга в такой степени, чтобы в значительной мере ослабить его рефлекторную деятельность. Мы об этом могли судить путем отведения электрического эффекта передних корешков в ответ на раздражение чувствительного нерва до и после прокола. Эти эффекты ослабевали, но очень мало. Об этом же мы могли судить на основании отведения биотоков из глубины мозга при раздражениях чувствительных нервов. Эти раздражения вызывали в самом начале одно или два быстрых колебания, причем первое быстрое колебание начиналось медленным подъемом. За ним следовало двухфазное медленное колебание, подобно тому как это наблюдалось при отведении от поверхности мозга. В бла-

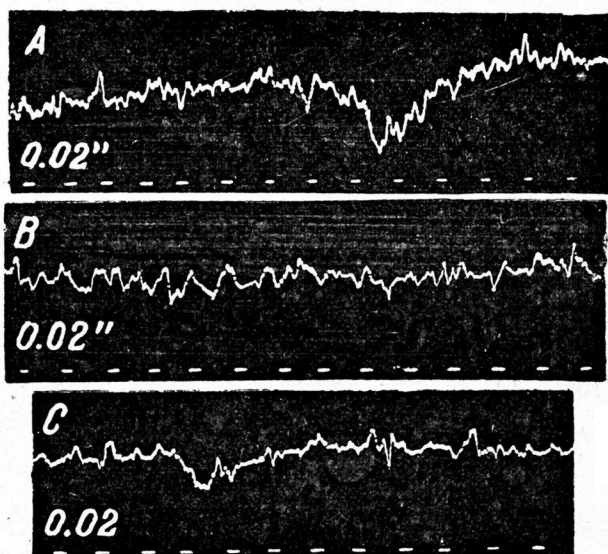


Рис. 6. Препарат № 38. 23 IV 1945. Все задние корешки перерезаны, а из передних все, кроме IX и X. Прокол X сегмента с вентральной поверхности справа на глубину 0.5—1.0 мм. А — электрический разряд сейчас же после прокола; В — продолжение через несколько секунд; С — продолжение через 10 сек. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

гоприятных случаях наступали также нерегулярные медленные потенциалы в промежутках между отдельными регулярными эффектами в ритме раздражения. Но в отличие от поверхностного эффекта, эти медленные потенциалы как регулярные, так и нерегулярные, покрывались быстрыми колебаниями небольшой амплитуды. В общем картина была того же рода, какая получалась от прокола. Это хорошо видно на рис. 7, где дается эффект от прокола (А), а затем от раздражения чувствительного нерва (В, С).

Мы также записали эффекты от раздражения чувствительного нерва одним электрическим ударом. В случае большого эффекта после начальных быстрых колебаний возникает большое медленное колебание и притом не двухфазное, а трехфазное. Самая большая амплитуда наблюдается в первой отрицательной фазе; амплитуда второй положительной фазы значительно меньше и еще меньше амплитуда третьей, вновь отрицательной фазы. Продолжительность первой фазы — около 30 σ , второй — около 60 σ , а третьей фазы — значительно больше, около 250 σ (рис. 8). На фоне первой и второй фаз располагаются быстрые колебания небольшой амплитуды. Их не видно во время третьей, отрицательной фазы

Аналогичные эффекты были отмечены при отведении биотоков из глубины спинного мозга кошки (Lloyd, 1942).

При длительном раздражении начальные быстрые колебания остаются без изменения или несколько ослабевают. В то же время последующие медленные и быстрые колебания постепенно ослабевают и исчезают почти одновременно. На рис. 10 приведен соответствующий опыт с длительным раздражением при силе в 3 V. Уже через минуту почти полностью исчезли медленные и быстрые потенциалы, которые регулярно следовали в начале раздражения после больших начальных быстрых колебаний.

Когда раздражается чувствительный нерв очень часто (100—400 в сек.), тогда в глубинном электрическом эффекте господствуют быстрые начальные колебания. Мелкие быстрые колебания маскируются в полной мере, если частота очень высокая. На рис. 8 они еще видны, ибо частота афферентной импульсации небольшая—125 в сек., а ритм быстрых

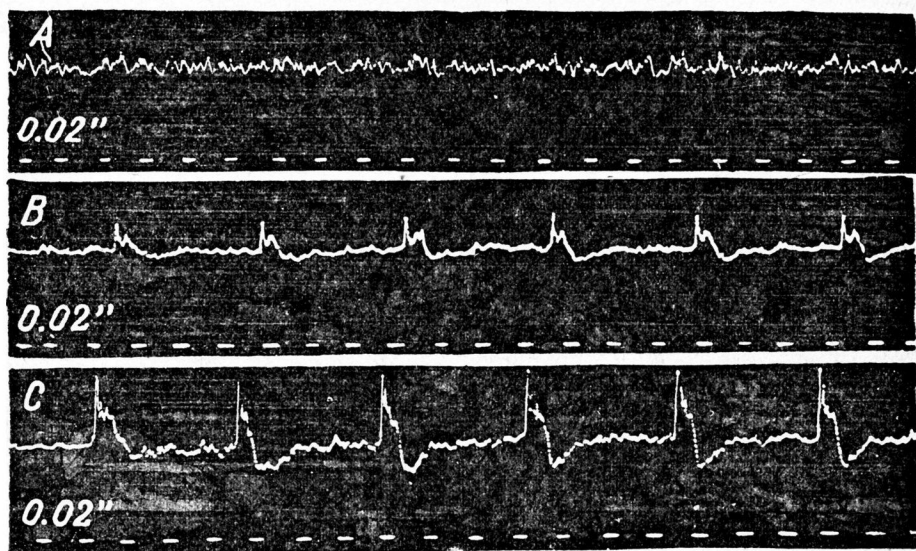


Рис. 7. Препарат № 37. 23 IV 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних перерезаны все, кроме IX и X слева. Прокол с дорзальной поверхности слева на глубину 0.5—1.0 мм. Раздражается *p. peroneus sup.* Отводятся биотоки из глубины прокола. А — электрический разряд сейчас же после прокола; В — через минуту после исчезновения электрического разряда от прокола; сила раздражения 0.5 V; С — спустя 1½—2 мин. после прокола при силе раздражения 1 V. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

биотоков значительно выше. Медленные регулярные потенциалы приходится отчетливо наблюдать только в тех случаях, если частота раздражения не больше 60 ударов в сек. При этой частоте они накладывались в ослабленном виде на существующий от предыдущих раздражений медленный компонент. Если же частота раздражения была выше 100 в сек., то характер медленного потенциала был в общем такой, как от одного удара раздражения. Он был также трехфазный, но только вторая и третья фазы были значительно более растянуты, и несколько более интенсивный, чем при одном ударе (рис. 8).

Однако не всегда проколы мозга давали длительные электрические разряды даже на функционально хорошем препарате. В таких случаях и раздражение чувствительных нервов не производило значительных внутримозговых эффектов. Так, например, на одном препарате прокол

IX сегмента с дорзальной поверхности на 0.5—1 мм не дал длительного разряда. На нем редкие раздражения *n. peronei* вызывали после началь-

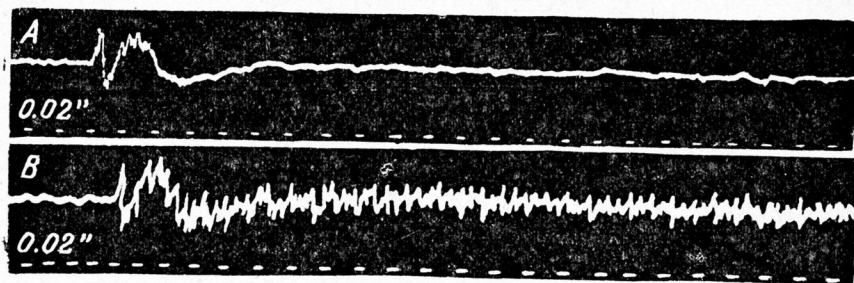


Рис. 8. Препарат № 39. 25 IV 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних перерезаны все, кроме IX и X слева. Прокалывается мозг на границе VIII и IX сегментов на глубину 0.5—1.0 мм с вентральной поверхности слева. Биотоки отводятся из глубины прокола после исчезновения электрического разряда от прокола. А — раздражается *n. peroneus sin.* одним ударом прерывателя при силе 3 V; В — раздражается тот же нерв и при той же силе, но в ритме 125 в сек. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

ных быстро протекающих потенциалов очень слабые, медленные потенциалы в сопровождении быстрых потенциалов низкой амплитуды

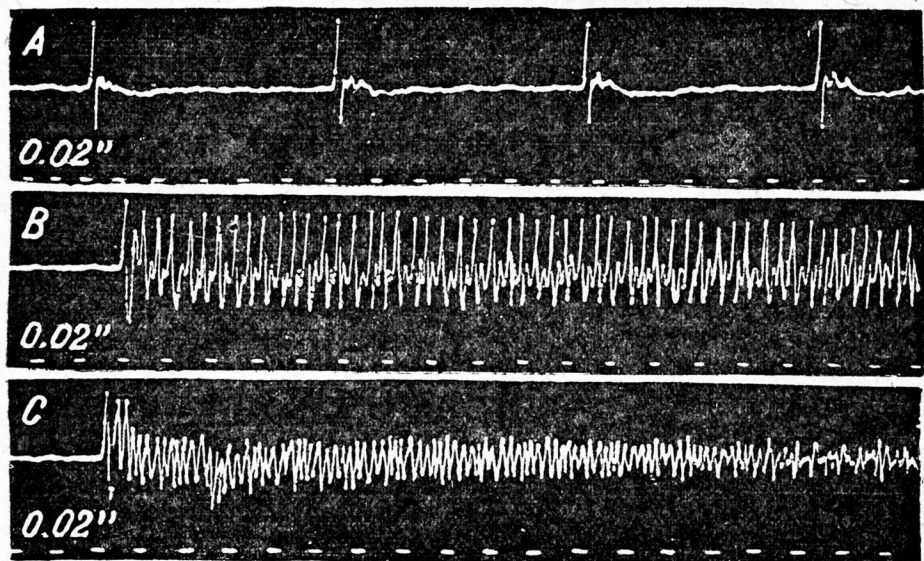


Рис. 9. Препарат № 41. 27 IV 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX и X слева. Прокалывается IX сегмент слева с центральной поверхности на глубину 0.5—1.0 мм. При проколе не было длительного электрического разряда. Отводятся биотоки из глубины прокола. Раздражается *n. peroneus sin.* А — ритм раздражения 10 в сек., сила 1.2 V; В — ритм раздражения 300 в сек., а сила 0.6 V; быстрые колебания наступают в двойном ритме; большие колебания в ритме 150 в сек. следуют после маленьких того же ритма; С — ритм раздражения 300 в сек., сила 1.2 V; в этом случае быстрые колебания следуют в ритме раздражения. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

(рис. 9). При частых раздражениях возникали исключительно быстрые колебания в ритме раздражения или в половинном ритме, как это было

бы при отведении биотоков от периферического конца IX и X задних корешков (рис. 9). Итак, если прокол не дал длительного эффекта, характерного для возбуждения серого вещества мозга, то и периферическое

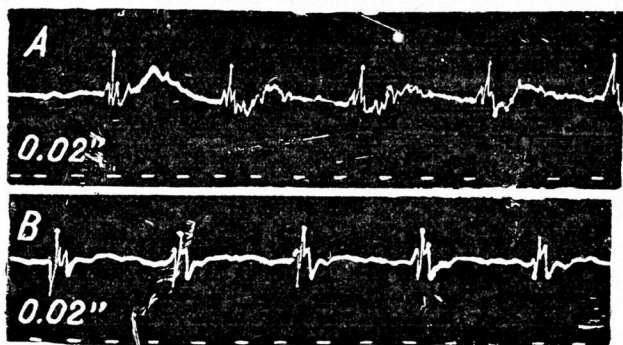


Рис. 10. Тот же препарат, что на рис. 8. Отводятся биотоки из глубины VIII—IX сегмента, как на рис. 8. Раздражается п. peroneus sin., ритм 20 в сек., сила 12 V. А — начало раздражения; В — продолжение через минуту. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

раздражение не способно вызвать характерный для мозга электрический эффект. Очевидно, это бывало в тех случаях, когда укол не достигал

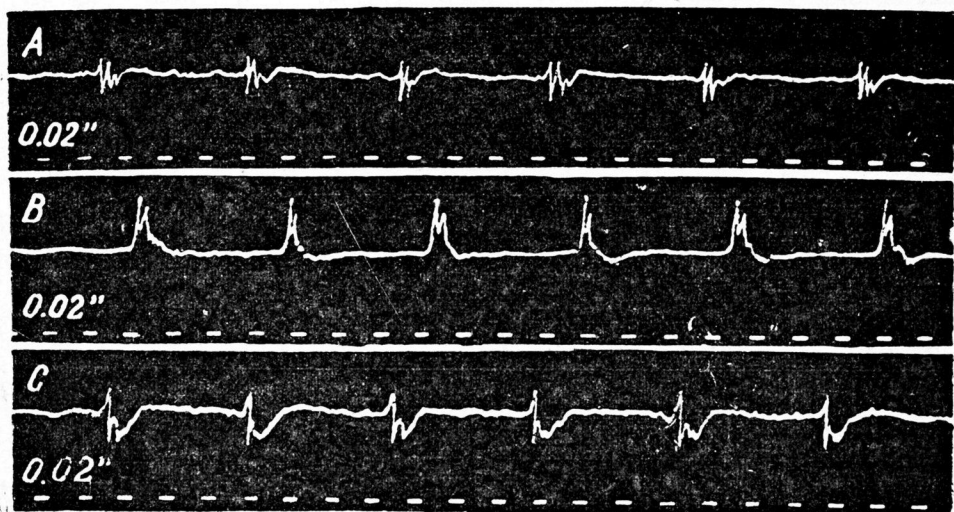


Рис. 11. Препарат № 18. 2 IV 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних IX и X справа. Раздражается п. peroneus dext. в ритме 13 в сек., сила раздражения 2 V. А — отведение от боковой поверхности IX сегмента справа; В — из глубины IX сегмента справа (прокол с боковой поверхности); С — из глубины 0.5—1 мм IX сегмента слева при таком же раздражении. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

серого вещества мозга. На этом препарате последующий укол в соседнем участке произвел длительный разряд. Это указывало, что первый укол не дал длительного электрического эффекта не благодаря плохому функциональному состоянию препарата, а в силу того, что прокол не задел нервных кругов мозга.

Если сравнить электрические эффекты при отведении от боковой поверхности мозга и из глубины его на одном и том же препарате, то можно отметить следующую разницу: во-первых, от поверхности мозга очень редко отводятся те мелкие быстрые колебания потенциала, которые характерны для глубже лежащих частей серого вещества; во-вторых, медленное колебание потенциала от поверхности мозга имеет противоположное направление сравнительно с медленным колебанием внутри мозга; в-третьих, при отведении от поверхности незаметна третья фаза медленного потенциала. На рис. 11 хорошо виден антагонистический характер медленных колебаний. Характерно, что если сравнить глубинные эффекты от раздражения чувствительного нерва той и другой

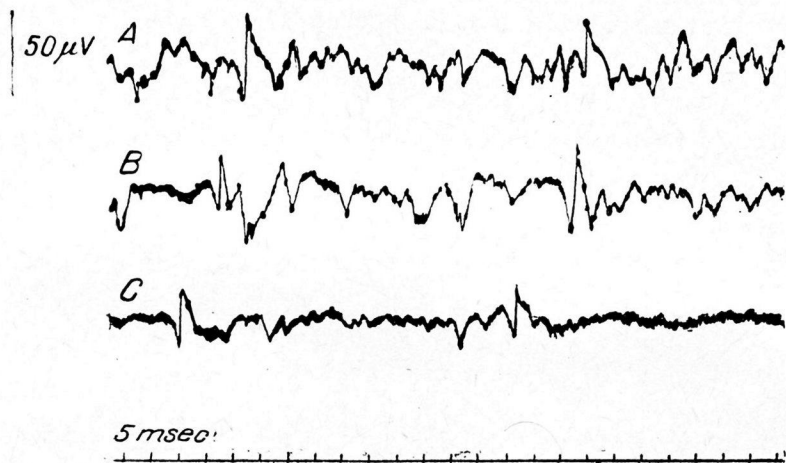


Рис. 12. Тот же препарат, что на рис. 9. Прокол X сегмента слева; он произведен после прокола, представленного на рис. 9. Во время электрического разряда от прокола раздражается *p. peroneus sin.* Сила раздражения 1.2 V. А — сейчас же после прокола; В — через несколько секунд; С — через минуту. На каждой кривой — по два удара раздражения с интервалом в 70 секм.

стороны, также обнаруживается антагонизм в отношении медленных колебаний. При раздражении нерва на противоположной стороне получается такая же приблизительно реакция, как при поверхностном отведении от соответствующей стороны (рис. 11).

Для выяснения вопроса, где именно возникают длительные разряды при уколах, мы производили раздражение чувствительных нервов во время этих разрядов. В этих опытах были перерезаны то все передние корешки, то все задние; соответственно импульсы возбуждения поступали в мозг то через задние корешки, то через передние. Оказалось, что при импульсации через задние корешки, из спинного мозга отводятся только начальные быстрые колебания, притом они значительно меняются в своей интенсивности от одного периферического импульса к другому (рис. 12). Регулярные медленные потенциалы в ответ на афферентную импульсацию отсутствуют. При антидромном возбуждении также не удается заметно повлиять на длительно протекающие разряды: они не усиливаются и не ослабевают. В ответ на каждое раздражение наступает сильный двухфазный эффект свыше $150 \mu V$ (рис. 13). Этот эффект, безусловно, обязан своим происхождением возбуждению двигательных клеток. За ним следует небольшой медленный потенциал. Во время последнего эффекта замечается небольшое ослабление возникших от прокола разрядов. Отсюда заключаем, что прокол вызывает длительный

электрический разряд не благодаря раздражению двигательных клеток, а благодаря деятельности нервных кругов из промежуточных нейронов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Электрический эффект как при отведении от поверхности спинного мозга, так и при отведении из глубины его, начинается одним или двумя быстрыми колебаниями потенциала. Этот электрический компонент очень часто начинается медленно нарастающим отрицательным колебанием, которое занимает почти весь промежуток времени после артефакта. При длительных раздражениях начальные быстрые колебания очень поздно и медленно ослабевают. Они сохраняются почти без изменения

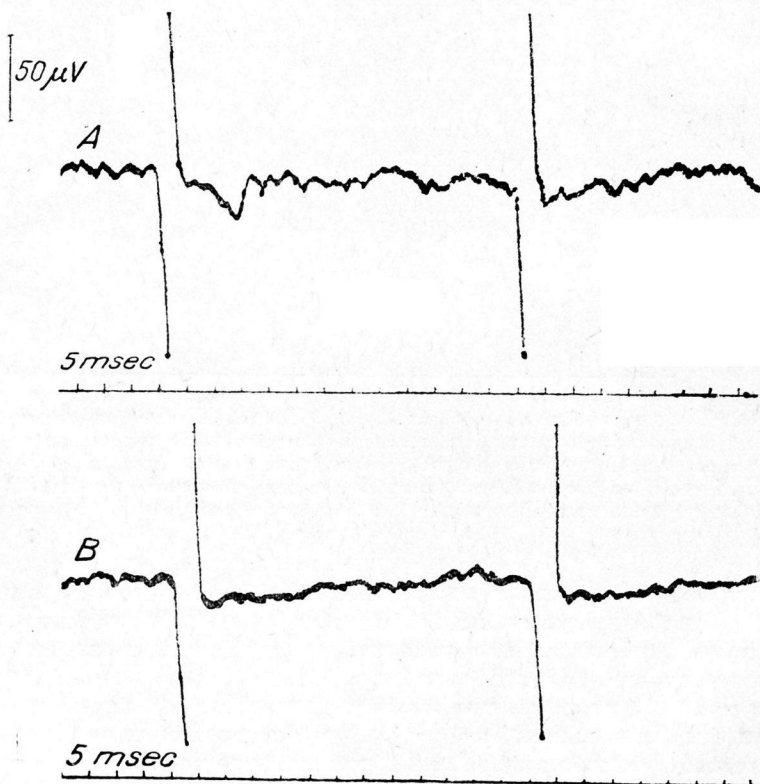


Рис. 13. Тот же препарат, что на рис. 6. Прокол IX сегмента с вентральной поверхности на глубину 0.5—1.0 мм. Отводятся биотоки из глубины прокола. Раздражается седалищный нерв. *A* — через 20 сек. после прокола; *B* — через 1½ мин. после прокола, когда электрический эффект от прокола исчез. Антидромные импульсы вызывают сильные двухфазные потенциалы в результате возбуждения двигательных клеток.

после исчезновения рефлекторной деятельности, когда передние корешки перестают реагировать на раздражение и когда медленные потенциалы исчезают. Все это свидетельствует о том, что начальный быстро протекающий электрический компонент не зависит от мозговой деятельности, а выражает активное состояние заднекорешковых волокон и их коллатералей, по которым периферические афферентные импульсы дости-

гают серого вещества мозга. Как указывали Беритов и Цкипуридзе (1946), первое замедленное отрицательное колебание обусловлено электротоническим действием биотока афферентных импульсов. Об этом свидетельствует, прежде всего, тот факт, что оно начинается обычно сейчас же после артефакта от удара раздражения.

При пороговых и некоторых умеренных раздражениях заднекорешковый электрический эффект должен являться в виде одного колебания, наступающего в результате возбуждения группы волокон А. Между тем, при отведении от поверхности мозга, начальный быстрый эффект нередко является двойным. Это, видимо, прежде всего обуславливается тем, что от поверхности мозга отводятся биотоки близлежащих задних корешков, а электрический эффект возбуждения их при пороговых и умеренных раздражениях легко может раздвоиться благодаря обратному электротоническому действию из мозга на корешок, как это было показано Беритовым и Цкипуридзе в отношении корешков поясничного сплетения.

Последующие быстрые колебания, отводимые из мозга непрерывно на фоне медленных потенциалов, безусловно выражают активное состояние нервных волокон нервных кругов. Они очень небольшой амплитуды, ибо эти круги при нормальной возбудимости спинного мозга лягушки работают не синхронно. Они не всегда отводятся от поверхности мозга ввиду их малой интенсивности: побочное замыкание через межклеточную жидкость устраняет возможность их выхода на наружную поверхность.

Медленные потенциалы, которые наступают регулярно после начального быстрого компонента, тем сильнее, чем сильнее раздражение; они могут наступать при полном отсутствии рефлекторной деятельности, т. е. при отсутствии возбуждения передних корешков. Этот последний факт отмечался и другими авторами (Gasser и Graham, 1933). На основании этого мы утверждаем, что регулярные медленные потенциалы выражают локальные процессы, возникающие под влиянием заднекорешковых импульсов в дендритной массе и в клеточных телах.

Регулярные медленные потенциалы на поверхности мозга наступают в виде двух фаз: отрицательного компонента, сравнительно кратковременного, но большой амплитуды, и последующего положительного более длительного компонента, но меньшей амплитуды. Первое колебание, повидимому, обуславливается локальными биологическими процессами, которые возникают в дендритной массе и в клетках нейропиля под влиянием заднекорешковых импульсов в области отведения. Второе же колебание в противоположном направлении, должно быть, получается в результате доминирования локальных процессов в соседних участках нейропиля. Обычно биотоки отводились от IX сегмента, который активировался первично афферентными импульсами через IX задний корешок. Первые локальные процессы возникали здесь, и потому первый медленный компонент имел отрицательное направление. Но заднекорешковые импульсы действовали также на соседние сегменты, причем это действие происходило несколько позднее. Заднекорешковые импульсы, кроме того, возбуждали некоторую часть промежуточных нейронов, т. е. нервных цепочек и нервных кругов. Этим путем, с одной стороны, усиливалось активирование нейропиля в участке отведения, а с другой — сильно расширялась область активного нейропиля путем вовлечения его в активное состояние в других соседних сегментах. Другие сегменты, конечно, вовлекались в реакцию несколько позднее IX сегмента. Сообразно этому, локальные потенциалы возникали и достигали максимума в этих соседних участках несколько позднее, после того как в отводимом IX сегменте локальный процесс заметно ослабевал. А это обстоя-

тельство должно было обусловить появление медленного потенциала в противоположном направлении.

При отведении биотоков из глубины мозга получалась также третья фаза медленного потенциала в отрицательном направлении. Очевидно это происходило оттого, что доминирующее значение активного нейропиля соседних участков имеет место не все время, а только в период его наибольшей активности. Поэтому, когда оно кончается, участок отведения вновь становится отрицательным, благодаря продолжающемуся действию в нем локальных процессов, возникших под влиянием импульсов из промежуточных нейронов.

Отсутствие третьей фазы при поверхностном отведении, очевидно, зависит от того, что она очень малой амплитуды и всецело декрементируется при ее распространении через волокна и межклеточную жидкость.

Вообще известно, что когда доминирующий источник электричества передвигается под отводящим электродом даже в пределах одного-двух

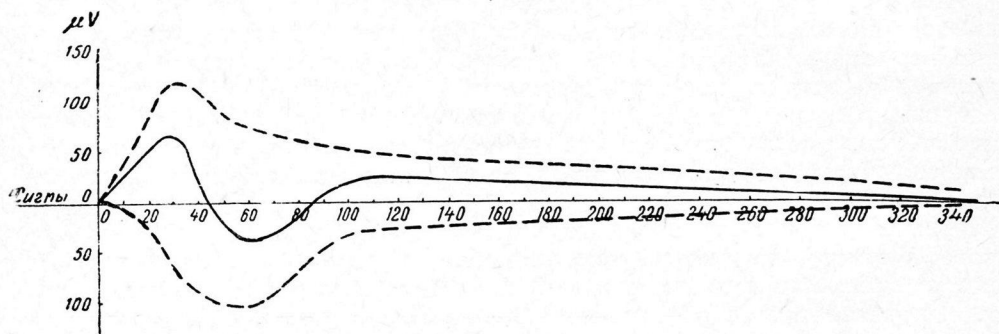


Рис. 14. Схема происхождения трех фаз медленного потенциала.

миллиметров, меняется направление отводимого биотока. Это было доказано нами и другими авторами в отношении коры большого мозга (Forbes и Morison, 1939; Curtis, 1940; Беритов, Брегадзе и Ципуридзе, 1943; Беритов и Гедеванишвили, 1945). То же происходит в спинном мозгу. Если локальные процессы доминируют вначале в IX сегменте, а потом в соседних, то, безусловно, при отведении от IX сегмента будет получаться двухфазный медленный потенциал, в котором первая фаза будет соответствовать доминирующей активности IX сегмента, а вторая фаза — активности соседних сегментов. Происхождение трех фаз можно представить так, как это дано на рис. 14. На нем средняя кривая дает обычную картину медленного потенциала при отведении его из глубины мозга. Пунктирные кривые, находящиеся выше и ниже абсциссы, представляют составляющие этого медленного потенциала: верхняя — непосредственно от отводимого участка IX сегмента, а нижняя — в противоположном направлении — от соседних участков того же и других сегментов. На нижней кривой потенциал начинает нарастать позднее и достигает максимума несколько позднее, чем на верхней кривой; кроме того, она несколько ниже, чем верхняя. Это вполне соответствует сказанному выше относительно временного возникновения и интенсивности локальных процессов в отводимом участке IX сегмента и в близлежащих участках того же и других сегментов.

Противоположное направление медленного потенциала, в зависимости от места активации хорошо проявляется в тех случаях, когда отведение медленного потенциала происходит то из центра активации нейропиля, то недалеко от него, от неактивного или очень мало активного участка,

например при отведении то из глубины мозга, то от поверхности его (рис. 11), то от активной половины мозга на стороне раздражения, то от симметричной половины (рис. 2). Когда отводящий электрод лежит в активном участке нейропиля, направление колебания потенциала будет одно, когда же отводящий электрод лежит вдали от него в неактивном или менее активном участке, направление отводимого потенциала будет противоположным.

Как указывалось выше, при длительных раздражениях в ритме свыше 100 в сек. регулярные медленные потенциалы отсутствуют. Можно было наблюдать регулярно в самом начале раздражения некоторое длительное колебание потенциала, очень напоминающее то, какое получается от одного удара раздражения. Это объясняется тем, что при длительных частых раздражениях весь нейропиль в отводимом участке и в близком соседстве очень быстро приходит в состояние максимальной активации. Соответственно, отводящий электрод вскоре после начала раздражения испытывает в равной мере отрицательное влияние со стороны ближайших участков и положительное — со стороны соседних участков. Это равносильное противоположное влияние и должно привести к прекращению отведения медленных потенциалов или к очень слабому их отведению.

Отсюда понятно, что при редких раздражениях могут иметь место дополнительные медленные колебания разной продолжительности и амплитуды. Это произойдет потому, что интенсивность локальных процессов нейропиля вблизи и вдали от отводящего электрода при редких раздражениях не может быть все время вполне одинакова. Доминирующее действие локальных процессов должно передвигаться все время, от ближайшего участка мозга к дальнейшему и наоборот. Сообразно этому, отводящий электрод будет регистрировать все время колебания медленного потенциала.

Медленные потенциалы нерегулярной амплитуды и частоты в промежутках между регулярными компонентами безусловно выражают активное состояние нервных цепочек и нервных кругов, ибо они начинаются не сразу и продолжаются недолго. Они также должны выражать локальные процессы, возникающие в нейропиле, но уже не под влиянием заднекорешковых импульсов, а под влиянием импульсов из нервных кругов и цепочек. Характерно, что при длительных раздражениях эти промежуточные эффекты прекращаются раньше регулярных медленных колебаний. Это значит, что при данных условиях утомляются не те элементы, где вообще медленные потенциалы возникают. Так как при этом не утомлены также афферентные, заднекорешковые волокна и коллатерали, нужно заключить, что исчезновение промежуточных потенциалов или электрических последствий обуславливается утомлением промежуточных нейронов — нервных цепочек и нервных кругов. Конечно, в сером веществе мозга, где эти нерегулярные потенциалы возникают, возникают также быстрые потенциалы как результат деятельности нервных волокон и нервных окончаний, входящих в деятельные нервные круги и цепочки. Они не могут быть уловлены на поверхности мозга ввиду их малой амплитуды, но они хорошо улавливаются при отведении биотоков из глубоких частей мозга.

Длительный электрический разряд после прокалывания мозга до глубины передних и задних рогов обусловлен, с одной стороны, длительным механическим раздражением большого комплекса нервных цепочек и кругов, а с другой стороны, длительным самовозбуждением нервных кругов в результате вращения импульсов возбуждения, вызванных этим раздражением, по нервным кругам. Длительное возбуждение нервных кругов обуславливает как аксонные токи возбуждения в виде быстрых

потенциалов, так и активирование нейропиля спинного мозга в виде медленных нерегулярных потенциалов.

Весьма характерно, что при отведении из глубоких частей мозга, даже из передних рогов, нам не удается в результате прокола или афферентной импульсации вызвать быстрые потенциалы большой амплитуды, типичные для возбуждения клеточной массы переднего рога. В то же время хорошо удается вызывать сильные биотоки возбуждения клеточной массы антидромным путем, т. е. в результате раздражения седалищного нерва в условиях перерезки задних корешков. Если бы афферентные импульсы были способны произвести массовое возбуждение нервных клеток, тогда, безусловно, не только из глубины, но и от поверхности мозга должны были отводиться соответствующие клеточные электрические разряды большой амплитуды. Если этого нет, мы должны предположить, что в этих условиях большинство нервных клеток не реагирует возбуждением, т. е. по закону „все или ничего“ всем содержанием возбудимой системы. Мы должны допустить, что передача импульсов возбуждения из синапсов на аксон нервной клетки обычно происходит путем локальных процессов, возникающих в клетке под синапсами. Эти локальные процессы, суммируясь друг с другом пространственно и во времени, могут быть настолько интенсивными, что возникающий при этом потенциал может достигнуть аксона и вызвать его возбуждение.

Что в теле двигательной клетки активный процесс, вызванный в ответ на раздражение, распространяется декрементно, т. е. является локальным, об этом говорят наблюдения Lorente de No (1938) и Renshaw (1942). Последний автор находит, что антидромный импульс не блокирует афферентного импульса, если они не встретятся в аксоне двигательной клетки. Значит, афферентный импульс может передаваться через двигательную клетку, когда она находится в активном состоянии под влиянием антидромного импульса. Повидимому, когда в двигательных клетках возникает локальный процесс под одним синапсом и через одни нейрофибриллы он достигает аксона, другие нейрофибриллы могут находиться в покое и проводить локальный процесс от других синапсов.

В нашей работе обращает на себя внимание то, что повторный электрический эффект мозга с интервалом 20—60 с слабее первого эффекта. Это наблюдается регулярно даже при пороговых раздражениях. При этом медленные потенциалы уменьшаются значительно сильнее, чем начальные быстрые потенциалы. Это явление угнетающего последствия отмечалось многими исследователями (Hughes и Gasser, 1934; Bernstein, 1937; Barron и Matthews, 1938; Bonnet и Bremer, 1939; Hughes, McCouch и Stewart, 1940; Lloyd, 1942). Это угнетение длится после каждого раздражения в общем столько времени, сколько длятся первые две фазы медленного потенциала.

Ослабление медленного потенциала при редких раздражениях, безусловно, прежде всего происходит оттого, что афферентные импульсы возбуждения поступают в синапсы в период существования в клетках и дендритах локальных процессов, а потому они не могут вызвать дополнительно локальных процессов такой интенсивности, как от первого афферентного импульса. Но, как указывалось выше, при повторных раздражениях ослабевают не только медленные потенциалы, но и начальные быстрые потенциалы от заднекорешковых волокон и их синаптических окончаний. Мы поэтому находим, что это угнетение является в значительной мере результатом электротонического действия достаточно сильного медленного потенциала на ближайшие синапсы и вообще голые нервные окончания, а также на нервные волокна

и клеточные тела. Это обуславливает как ослабление и исчезновение возбуждения в этих образованиях, так и одновременное понижение и исчезновение локальных процессов в нейропиле и двигательных клетках.

РЕЗЮМЕ

При раздражении чувствительного нерва лягушки одним электрическим ударом электрический эффект спинного мозга при его осциллографическом изучении состоит из двухфазного или трехфазного медленного потенциала с общей продолжительностью от 100 до 300—400 с.

Этому медленному потенциалу обычно предшествуют быстрые потенциалы от биотоков возбуждения заднекорешковых волокон и вероятно еще их синаптических окончаний.

При хорошем функциональном состоянии быстрые потенциалы аксонного происхождения возникают и во время медленных потенциалов, главным образом во время их первой фазы. Эти быстрые биотоки — очень малой амплитуды и, видимо, происходят от возбуждения аксонов промежуточных нейронов.

При повторных раздражениях после первого регулярного медленного потенциала наступают дополнительно новые медленные потенциалы разной амплитуды и продолжительности. При отведении из глубин эти медленные потенциалы покрываются небольшими быстрыми колебаниями аксонного характера, которые реже выявляются и при отведении от поверхности.

Медленные потенциалы выражают, по нашему мнению, локальные процессы, возникающие в клетках и дендритах под синапсами под влиянием импульсов сначала из заднекорешковых волокон, а затем из промежуточных нейронов нервных цепочек и нервных кругов. В каждом участке этот медленный потенциал должен быть однофазным; но ввиду того, что эти потенциалы возникают в определенных участках, лежащих ближе всего к возбужденному заднему корешку, намного раньше и намного сильнее, чем в других более или менее отдельных участках, и что, кроме того, эти потенциалы от тех и других участков создают токи противоположного направления по отношению к отводящему электроду, суммарный электрический эффект от тех и других участков оказывается двухфазным или трехфазным.

При частых раздражениях в ритме до 100 в сек. и выше, медленный потенциал имеет тот же характер, что от одного удара раздражения. Это объясняется тем, что интенсивность ближайших и дальнейших потенциалов очень быстро достигает одинаково максимальных величин и поэтому кривая медленного электрического потенциала быстро спускается к абсциссе.

При длительных редких раздражениях (до 1 мин. и больше) прежде всего исчезают медленные потенциалы, наступающие дополнительно при посредстве промежуточных нейронов. Они исчезают вместе с быстрыми потенциалами, наступающими на фоне их. При дальнейшем продолжении раздражения ослабевают и исчезают также регулярные медленные потенциалы, наступающие вслед за начальными быстрыми потенциалами. Это свидетельствует о быстрой утомляемости промежуточных нейронов в отношении производства импульсов возбуждения и большой сопротивляемости дендритов и клеточной массы к утомлению в отношении производства локальных процессов.

В глубине мозга, даже в переднем роге, не возникают под влиянием афферентных импульсов быстрые потенциалы такой большой интенсивности, как это бывает при антидромном возбуждении двигательных

клеток. Отсюда мы заключили, что передача возбуждения из синапсов на аксон последующей клетки осуществляется не путем возбуждения клетки, а путем раздражающего действия медленных потенциалов клетки на ее аксон.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И., А. Брегадзе и Л. Цкипуридзе, Тр. Инстит. физиол. им. Бериташвили, 5, 241, 1943.
 Беритов И. и Д. Гедеванишвили, Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 6, 279, 1945.
 Беритов И. и Л. Цкипуридзе, Физиол. журн. СССР, 32, 423, 1946.
 Adrian E. D. a F. J. J. Buystendijk, J. Physiol., 71, 121, 1931.
 Barron D. H. a B. H. C. Matthews, J. Physiol., 92, 276, 1938.
 Bernstein S., Amer. J. Physiol., 120, 728, 1937.
 Bishop G. H. a S. H. Bartley, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 29, 698, 1932.
 Bonnet V. et F. Bremer, C. R. Soc. Biol., 130, 760, 1939.
 Curtis J. H., J. Neurophysiol., 3, 413, 1940.
 Forbes A. a B. R. Morison, J. Neurophysiol., 2, 112, 1939.
 Gasser H. S. a H. T. Graham, Amer. J. Physiol., 103, 303, 1933.
 Hughes T. a H. S. Gasser, Amer. J. Physiol., 108, 245 a. 307, 1934.
 Hughes J. C. P. McCouch a. W. B. Stewart, J. Neurophysiol., 3, 146, 1940.
 Lloyd C. P. D., J. Neurophysiol., 5, 435, 1942.
 Lorente de No, J. Neurophysiol., 7, 195 a. 207, 1938.
 Renshaw B., J. Neurophysiol., 5, 235, 1942.
 Umrath Ch. u. K. Umrath, Pflüg. Arch., 234, 582, 1934.

ON THE CHARACTER AND ORIGIN OF THE ELECTRIC POTENTIALS OF THE SPINAL CORD OF THE FROG

By I. Beritoff and A. Roitback

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

Summary

Electric potentials of the spinal cord of the frog were amplified by a resistance-coupled amplifier for low frequencies and were registered by means of cathode-ray oscillograph. Experiments were performed on lumbal non-anesthetized preparations. All ventral roots were cut. Potentials from the surface of the cord were lead off by a silver electrode. The leading off from the inner parts of the cord was done by means of a needle-electrode which (with the exception of 0.5 mm of the end of the needle) was covered with an insulating layer. The peroneal or sciatic nerves were stimulated by means of relaxation stimulator.

The spinal cord of the lumbal frog preparation very seldom exhibits spontaneous electric activity. Its electric activity always appears under the influence of stimulation. At low frequency of stimulation (15 to 25 per second) two types of electric effects may be led off from the surface of the cord at the level of the X—VIII segments: a simple effect and a complex one. The simple effect consists of one or two rapid initial waves with a total duration of 5—6 sigmas and a subsequent slow di-phasic wave with the first negative phase of 20 to 30 sigmas and the second positive inverse phase reaching 40 to 60 sigmas (fig. 1).

In a functionally efficient preparation the electric effect is more complicated: beside the above mentioned regular slow potentials there appear several slow waves of various duration (figs. 4 and 5). The amplitude of these waves is also variable, attaining sometimes 60 μ V. In the simple electric effect the initial rapid waves and the diphasic slow potentials regularly following them, are usually maximal from the very beginning of the protracted stimulation, while in the complex effect the additional slow potentials develop very gradually after several stimulation shocks. At the stimulation of long duration the irregularly appearing slow waves are the first to disappear; sometimes this happens in several seconds. The regular potentials also disappear, but much later,—sometimes after several minutes. In this case the initial rapid waves either remain unchanged, or their amplitude decreases very slightly.

The initial rapid waves are the manifestation of the action currents of the collaterals of the dorsal root fibers and their synaptic endings. The regular slow waves are dependent upon the local processes arising in the neuropile, *i. e.* in the dendrite and cellular mass of the cord, especially under the action of the dorsal root impulses. When led off from the surface they are diphasic—obviously because in the beginning they dominate in the central parts of the IX—X segments, and later in the neighbouring regions (fig. 14). This must be due to the later activation of the neighbouring regions, chiefly in a secondary way, along the intermediary neurones.

When a needle-electrode is inserted into the gray matter of the VIII—IX segments *i. e.* 0.5 to 1 mm deep, it becomes possible, in favourable cases, to lead off a durable electric discharge, made up of slow potentials of varying amplitude and duration and of an unceasing series of rapid potentials with a duration of 2 sigmas and very small amplitude of approximately 5 μ V. These discharges last from several seconds to several minutes (figs. 6 and 7). They are not affected by afferent impulses (fig. 12). During these discharges the afferent impulses are incapable of calling forth their characteristic slow potentials (fig. 12). Antidromic impulses produce merely the strong rapid potentials typical of them, by exciting the mass of motor cells, and are followed by a slight diminution of the existing electric effects (fig. 13). From these data, we may draw the conclusion that the durable electric effect, brought about by the introduction of the needle electrode into the cord, is due to the durable mechanic stimulation of the gray matter, *i. e.* of the parallel and closed circuits called forth by the circulation of excitation impulses in these circuits. The rapid potentials of this effect are probably the manifestation of the action potentials in the nerve fibres and synapses of the internuncial circuits and the slow potentials express the local processes called forth in the neuropile by the impulses in the internuncial circuits.

After the disappearance of the electric effect brought about by the puncture, it does not reappear spontaneously, but can be again elicited by means of a new puncture in another area. After the disappearance of the electric effect of the puncture, afferent impulses entering the cord from the dorsal roots give their usual effect, *i. e.* initial rapid waves followed by slow diphasic or triphasic potentials. These slow potentials are overlapped by a continuous series of rapid potentials of low amplitude (figs. 7 and 8). At the same time, it is not always possible to lead these rapid weak potentials from the surface of the cord.

In some cases the puncture did not call forth the durable discharge, probably because it did not stimulate the internuncial circuits; in these cases, the potentials elicited by peripheral stimulation were weak (fig. 9).

When the action currents are led off from the surface or from within the cord afferent impulses usually do not evoke the large and rapid potentials that should arise upon stimulation of the nerve cells, like those produced by antidromic stimulation of the motor cells (fig. 13). The impression is that in normally excitable frog preparations the nerve cells do not follow the „all or none“ law when receiving afferent impulses and respond only by the formation of local processes to the impulses entering their synapses. Nevertheless, the corresponding slow potentials in spite of the considerable decrement with which they spread in a cell, are capable of eliciting the excitation of the axone of this cell.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

И. Беритов и А. Ройтбак

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

Поступило 2 II 1946

Известно, что во время рефлекторной деятельности спинного мозга от задних корешков отводятся биотоки мозга как в виде медленных потенциалов, так и, в особых случаях, в виде быстрых потенциалов. Медленные потенциалы считаются выражением электрической активности серого вещества спинного мозга, причем предполагается, что мозговые потенциалы электротонически распространяются наружу через корешки. Быстрые потенциалы считаются результатом возбуждения заднекорешковых волокон под влиянием электротонически распространяющихся биотоков мозга (Barron и Matthews, 1938; Toennies, 1938, 1939).

Мы изучали электрическую активность задних корешков лягушки во время рефлекторных реакций; при этом отводились в осциллограф биотоки не только центральных отрезков перерезанных задних корешков, но и биотоки целых задних корешков, через которые периферические импульсы поступали в мозг. Это изучение обнаружило более сложные формы электрической активности задних корешков и выявило более сложное ее происхождение.

Методика работы была такая же, как в предыдущей нашей работе по электрической активности спинного мозга. Биотоки корешков отводились в катодный осциллограф крючковатым серебряным электродом, который соединялся с сеткой усилителя. Заземленный полюс подводился к серебряной пластинке, на которой лежал препарат. Усилитель был с емкостной связью; он регистрировал биотоки до 5 герц без искажения, а биотоки до 3—1 герц — с ослаблением на 15—40%. Обычно корешок поднимался на воздух. Активность задних корешков вызывалась раздражением п. *peronei* и п. *ischiadici* релаксационным раздражителем. Периферические импульсы проходили обычно через IX задний корешок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Когда в осциллограф отводились биотоки от центральных отрезков задних корешков на расстоянии 1—2 мм от мозга, а спинной мозг возбуждался через соседний задний корешок, мы наблюдали два типа электрического эффекта, как при отведении от спинного мозга иглообразным электродом: простой и сложный. Простой тип представлял при одиночных раздражениях трехфазное медленное колебание потенциала, а при редких повторных раздражениях медленные потенциалы имели двухфазный

характер и наступали регулярно в ритме раздражения, причем каждому медленному потенциалу предшествовало небольшое начальное быстрое колебание (рис. 1). Медленный потенциал при одиночных раздражениях был такой же формы и длительности, как при отведении из глубины мозга: сначала отрицательное медленное колебание длительностью около 40 σ , а затем положительное — около 150 σ . После положительного колебания намечается еще одно более длительное колебание в отрицательном направлении длительностью до 300 σ (рис. 2, A). Медленные потенциалы при повторных раздражениях располагаются в ослабленной форме на фоне положительного и последующего отрицательного колебаний, вызванных первым ударом раздражения (рис. 1, A и B). Чем чаще раздражение,

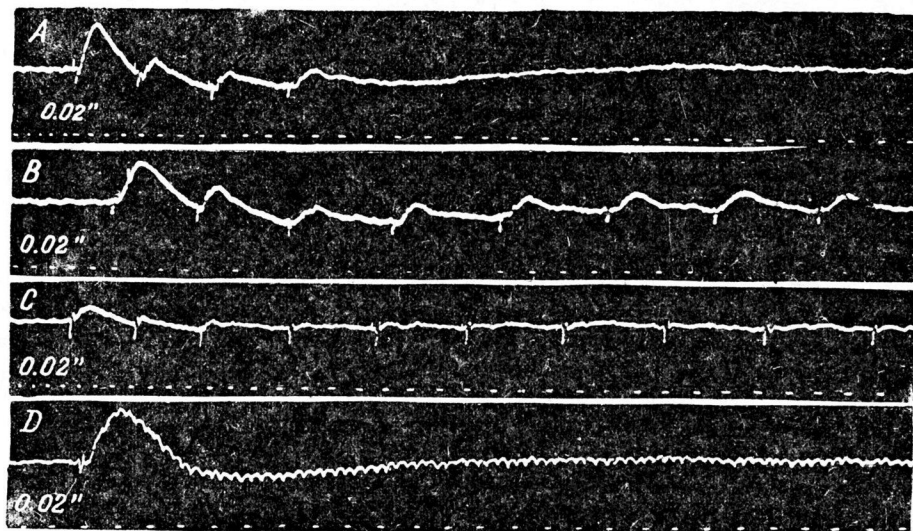


Рис. 1. Люмбальный препарат лягушки № 34. 14 IV 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX правой стороны. Раздражается п. *peroneus dext.* релаксационным раздражителем. Отводятся биотоки от перерезанных задних корешков на расстоянии 2 мм от мозга на правой стороне. A — отведение от X заднего корешка, всего четыре удара с интервалом около 70 σ , сила раздражения 0.6 V; B — такое же отведение при силе раздражения 0.3 V; C — отведение от VIII заднего корешка при силе раздражения 0.3 V; D — отведение от X заднего корешка при силе раздражения 1.5 V и частоте 150 ударов в сек. Внизу — время по 0.02 сек. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

тем слабее вызываемые им медленные потенциалы, а при высоких частотах раздражения медленный эффект от повторных раздражений совершенно отсутствует. Теперь каждое последующее раздражение производит лишь небольшое быстрое колебание, которое при редких раздражениях предшествует медленному (рис. 1, D). Длительность и форма медленного колебания, отводимого от заднего корешка, в общем такая же, как при отведении из самого мозга. А потому естественно заключить, что медленный потенциал заднего корешка является электротоническим эффектом, распространяющимся из глубины мозга.

Сложный тип заднекорешкового электрического эффекта выражался в том, что на фоне медленного потенциала наступал непрерывный ряд быстрых колебаний небольшой амплитуды.

При отведении от неперерезанного IX заднего корешка характер электрического эффекта значительно сложнее и разнообразнее. В одних случаях при отведении вблизи мозга на расстоянии 1—2 мм отводятся только одни двухфазные быстрые колебания (рис. 3, A). При отведении

вдали от мозга на расстоянии 12 мм характер эффекта другой: вторая быстрая фаза отсутствует, а на нисходящем колене первой фазы кривая задерживается на один момент (рис. 3, *B*). Если обрезать корешок у мозга и отводить биотоки от конца корешка, то возникает обычное

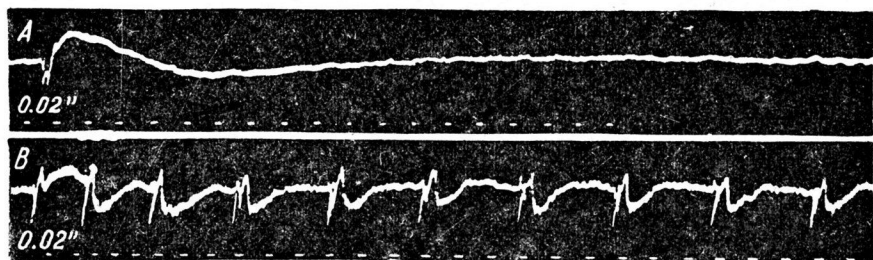


Рис. 2. Препарат № 36. 18 IV 1945. Все передние корешки перерезаны. Из задних перерезаны все, кроме IX и X на правой стороне. Раздражается п. *peroneus dex*. Отводятся биотоки от VIII заднего корешка на расстоянии 1 мм от мозга: *A* — от одного удара раздражения при силе раздражения 1.2 V; *B* — при частоте раздражения около 20 в сек. и силе раздражения 0.6 V. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

быстрое однофазное колебание и затем обычное низковольтное последствие (рис. 3, *C*).

В других случаях вслед за быстрым колебанием следует медленный потенциал мозгового происхождения. Этот медленный потенциал имеет двухфазный характер. Для того, чтобы выяснить, какая часть этого

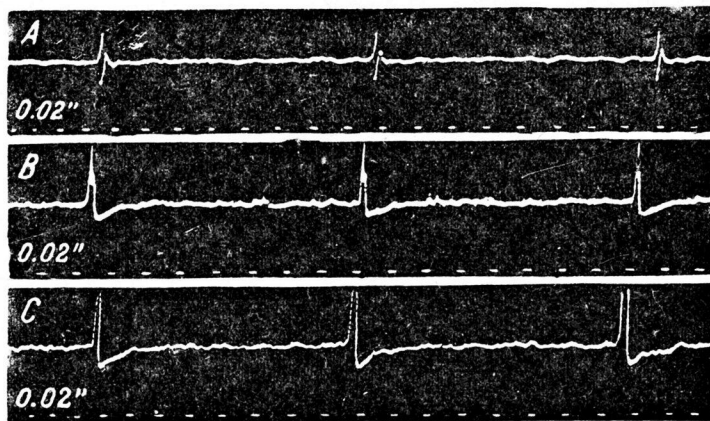


Рис. 3. Препарат № 35. 18 IV 1945. Все передние корешки перерезаны. Из задних перерезаны все, за исключением IX и X правой стороны. Раздражается п. *peroneus dex*. *A* — отведение от неперерезанного IX заднего корешка на расстоянии 2 мм от мозга, сила раздражения 0.6 V; *B* — при отведении от того же IX заднего корешка на расстоянии 12 мм от мозга, сила раздражения 0.6 V; *C* — IX задний корешок отрезан от мозга, отводятся биотоки от конечного участка на расстоянии 3 мм от конца, сила раздражения 0.75 V.

эффекта происходит за счет мозговой деятельности и какая — за счет корешка, последний перерезывался около спинномозгового узла. На рис. 4 записываются биотоки, отведенные от заднего корешка до и после такой перерезки и, как показывает рисунок, эти медленные колебания

наблюдаются и после перерезки. Отсюда следует, что медленные колебания от неперерезанного заднего корешка обуславливаются деятельностью спинного мозга. В условиях перерезки X заднего корешка, спинномозговая деятельность вызывалась импульсами через IX задний корешок.

Как показывают рис. 1, 2 и 4, быстрые колебания потенциала отводятся точно также от центральных отрезков перерезанных корешков. Эти колебания значительно слабее, чем от неперерезанных корешков. Они возникают частично внутри мозга. Об этом свидетельствует, прежде всего, тот факт, что при повторных раздражениях быстрые колебания угнетаются наравне с медленными. Это может случиться, прежде всего, при том условии, если быстрые потенциалы возникают внутри мозга в результате возбуждения заднекорешковых волокон и их коллатералей, находящихся внутри мозга.

Но опыты показывают, что от центральных отрезков отводятся точно также биотоки возбуждения заднекорешковых волокон, находящихся снаружи мозга. Этот факт был установлен следующим образом. X задний корешок был перерезан около спинномозгового узла, а IX задний корешок

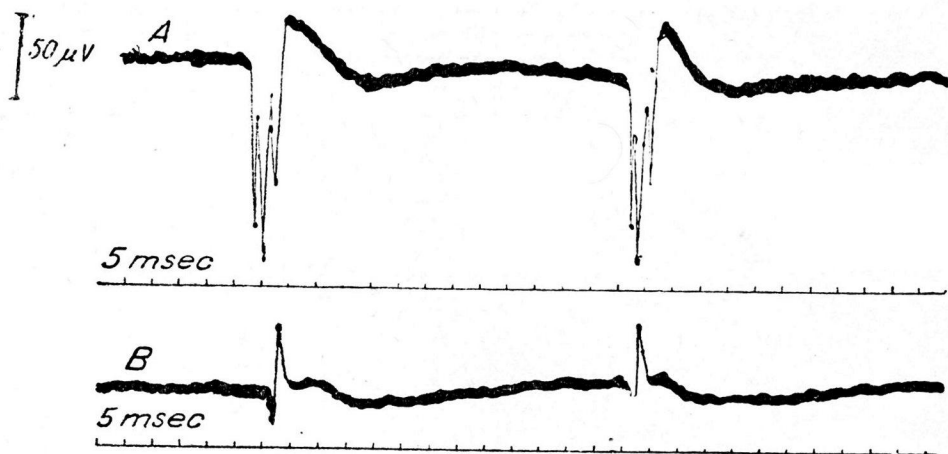


Рис. 4. Препарат № 45. 7 V 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX и X справа. Раздражается п. ischiadicus dex. сила раздражения 0.9 V. A — отведение от неперерезанного X заднего корешка на расстоянии 2 мм от мозга; B — задний корешок перерезан подальше от мозга, отведение от корешка на расстоянии 2 мм от мозга.

был отрезан у мозга и прилегал к последнему. Все другие задние корешки также были перерезаны. При раздражении седалищного нерва конечный участок IX заднего корешка давал обычный эффект — однофазное колебание с низковольтным последствием. В этом случае и X задний корешок обнаруживал небольшой быстрый потенциал (рис. 5).

При отведении от неперерезанного заднего корешка вблизи мозга, биоток возбуждения корешка оказывался расщепленным один или два раза. Это расщепление происходило под влиянием обратных, очень быстрых колебаний потенциала. Аналогичное явление наблюдается при отведении от неперерезанного корешка в области поясничного сплетения, но в условиях разрушения спинного мозга и перерезки задних и передних корешков внутри позвоночного канала (Беритов и Цкипуридзе, 1946). Мы производили также отведение от неперерезанного заднего корешка на больших расстояниях от мозга. Оказалось, что при отведении от участка, расположенного дальше от мозга, расщепление исчезает полностью или выступает значительно слабее. Это хорошо заметно

на рис. 3, а также на рис. 6. Расщепление исчезает также, если задний корешок отрезать от мозга и отводить биотоки от конечного участка

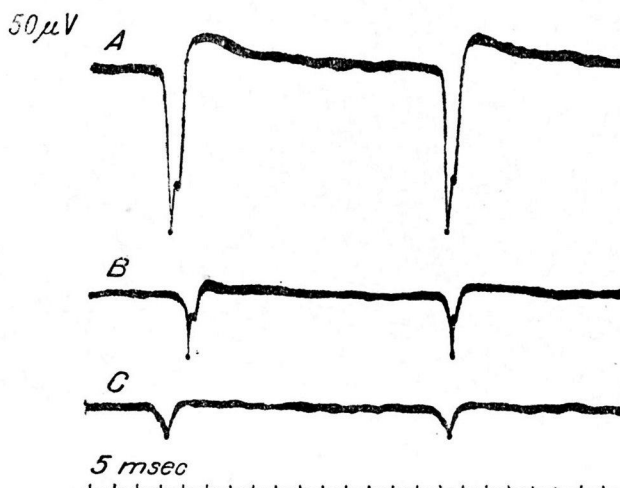


Рис. 5. Тот же препарат, что на рис. 4. X задний корешок перерезан подальше от мозга, а IX задний корешок отрезан у самого мозга. Раздражается седалищный нерв. A — отведение от перерезанного IX заднего корешка в 3 мм от конца, отводимый участок приподнят на воздух, сила раздражения 0.6 V; B — отведение от того же корешка в лежащем положении и при той же силе раздражения; C — отведение от перерезанного X заднего корешка в 3 мм от мозга, раздражается седалищный нерв, сила раздражения 3 V.

его (рис. 7). Отсюда мы заключили, что обратные быстрые токи, расщепляющие заднекорешковый биоток возбуждения, — электротонической природы.

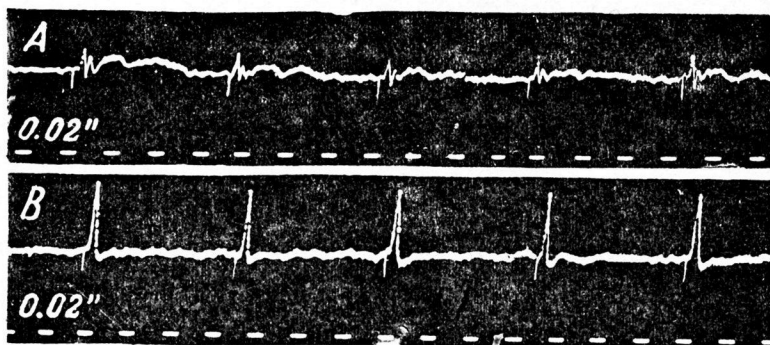


Рис. 6. Препарат № 7. 4 IV 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX и X справа. Раздражается n. peroneus dex. при силе раздражения 4 V. A — отведение от неперерезанного IX заднего корешка в 3 мм от мозга; B — отведение от того же корешка в 10 мм от мозга. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

При отведении от заднего корешка подальше от мозга не только исчезают обратные биотоки, расщепляющие биоток возбуждения заднего корешка, но и медленные потенциалы, как это хорошо было известно еще по данным Barron и Matthews (1938). Это хорошо видно на рис. 6.

Сравнительное изучение биотоков возбуждения заднего корешка вблизи и вдали от мозга показало, что интенсивность данного биотока значительно повышается при отведении подальше от мозга. Это хорошо видно на рис. 3 и 6 и свидетельствует, что обратные биотоки электротонического характера не только расщепляют заднекорешковый биоток

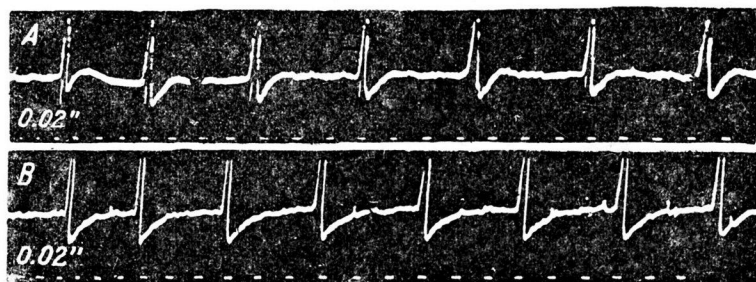


Рис. 7. Тот же препарат, что на рис. 2. Отводятся биоток IX заднего корешка справа. Раздражается п. *peroneus dext.*, сила раздражения 0,6 V. А — отведение от неперерезанного заднего корешка в 1 мм от мозга; В — IX задний корешок огрезан от мозга и биоток отводится от конца периферического отрезка при той же силе. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

возбуждения вблизи мозга, но более или менее значительно понижают его обычную амплитуду. Аналогичное явление наблюдалось при отведении от неперерезанного корешка в области поясничного сплетения вблизи позвоночника, когда спинной мозг был разрушен и все корешки внутри позвоночного канала перерезаны (Беритов и Цкипуридзе, 1946). Это свидетельствует, что понижение амплитуды биотока возбуждения заднего корешка вблизи мозга обуславливается, главным образом, обрат-

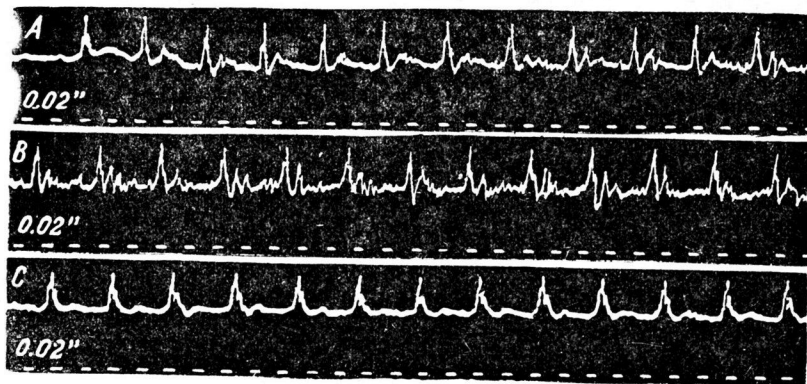


Рис. 8. Препарат № 12. 19 I 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX и X справа. Раздражается п. *peroneus dext.*; сила раздражения 4 V. Отведение от X заднего корешка справа в 2—3 мм от мозга. А — начало раздражения; В — продолжение через несколько секунд; С — конец раздражения, спустя минуту от начала его. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

ным электротоническим действием биотоков возбуждения заднекорешковых волокон и их коллатералей, а не электротоническим действием медленных потенциалов мозга.

В редких случаях, при особо хорошем функциональном состоянии препарата, от перерезанных задних корешков отводился после начальных

быстрых колебаний непрерывный ряд быстрых и медленных потенциалов разной частоты и амплитуды. Быстрые колебания наступали на фоне медленных потенциалов. Это усложнение электрического эффекта происходило с постепенностью и, спустя несколько секунд или десятков секунд, постепенно проходило (рис. 8). Одновременно ослабевали и регулярные медленные потенциалы. Начальные быстрые колебания при этом не ослабевали, даже, наоборот, в некоторых случаях они усиливались (рис. 9). Когда такое усложнение наблюдалось при отведении от неперерезанного заднего корешка, тогда оно регистрировалось и при отведении от поверхности мозга или соседнего перерезанного заднего корешка (рис. 9, С).

При отведении биотоков от перерезанного заднего корешка на хорошо функционирующих препаратах усложнение электрического эффекта выступало слабее. Такая разница вполне понятна, ибо в неперерезанном

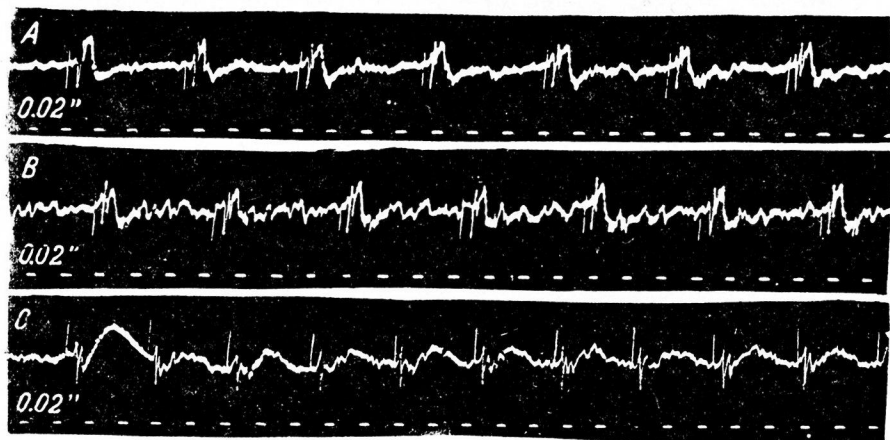


Рис. 9. Препарат № 17. 2 II 1945. Все передние корешки перерезаны, а из задних все, кроме IX справа. Раздражается п. *peroneus dext.*, сила раздражения 6 V. В опытах А и В отведение от IX заднего корешка справа в 1—2 мм от мозга. А — начало раздражения; В — через 1 сек.; С — отведение от перерезанного X заднего корешка справа в 1 мм от мозга. Первое игольчатое отклонение — артефакт от тока раздражения. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

корешке мозговые потенциалы распространяются, главным образом, непосредственно из того участка, где они возникают, а в перерезанном корешке — из соседних участков. Это объяснение хорошо согласуется с направлением медленных биотоков неперерезанного и перерезанного корешков: они приблизительно антагонистичны. Получается такая картина, как-будто неперерезанный задний корешок отводит биотоки непосредственно из глубины мозга, как игольчатый электрод, вставленный внутрь мозга, а перерезанный корешок отводит их от поверхности мозга.

При редких повторных раздражениях быстрые начальные колебания заднекорешкового эффекта вблизи мозга долго сохраняют свою форму и амплитуду (рис. 10, А). При частых же раздражениях они сильно уменьшаются после первого эффекта. Уменьшение наблюдается даже при ритме раздражения 125 в сек., когда каждый импульс возбуждения приходится в заднем корешке после рефрактерных фаз (рис. 10, В). По всей вероятности, это ослабление обязано своим происхождением, главным образом, анаэлектротоническому действию медленных потенциалов на задний корешок, но в случае более высокой частоты раздражения, ослабление быстрых биотоков происходит, очевидно, как от действия

рефрактерной фазы, так и от анаэлектротонического действия медленных потенциалов. Так, например, это должно иметь место на рис. 10, *C*, где частота раздражения была 300 в сек. После первого быстрого потенциала ряд последующих ударов раздражения совсем не дал эффекта, а потом наступали лишь очень слабые эффекты. Раздражение с частотой 300 в сек.

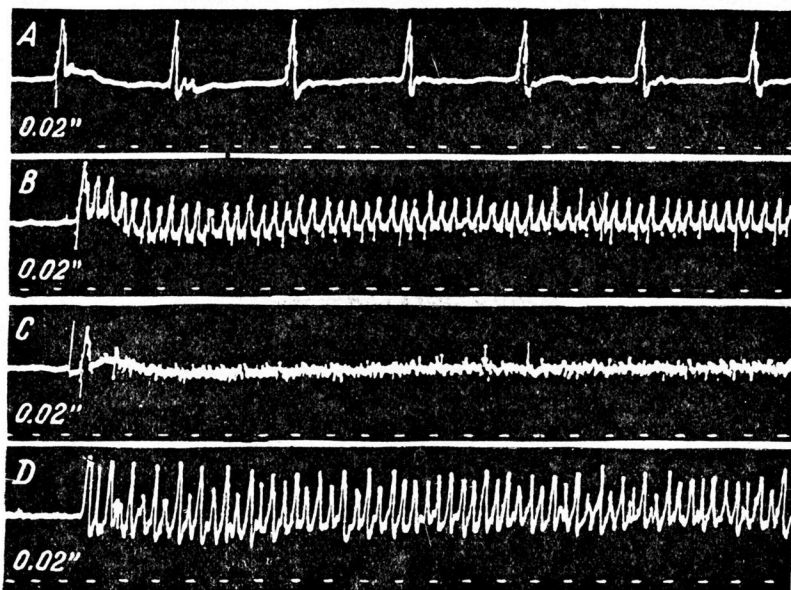


Рис. 10. В опытах *A*, *B* и *C* тот же препарат, что и на рис. 1. Ответение от неперерезанного IX заднего корешка справа в 1—2 мм от мозга; раздражается п. peroneus dext., сила раздражения везде 0.6 V; *A* — при частоте раздражения 20 в сек.; *B* — при частоте 125 в сек.; *C* — при частоте 300 в сек. В опыте *D* (препарат № 35, см. рис. 3) биотоки отводятся от периферического конца перерезанного IX заднего корешка. Частота раздражения 300 в сек., сила раздражения 0.6 V. Отклонение луча на 1 мм соответствует 10 микровольтам.

может вызвать аксонные потенциалы значительной интенсивности в ритме раздражения или в половинном ритме, как это показывает рис. 10, *D*, а потому на рис. 10, *C* сильная редукция биотоков должна быть обусловлена, главным образом, электротоническим действием медленных потенциалов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Осциллографическое исследование заднекорешковых биотоков показало, что во время рефлекторной деятельности спинного мозга, в ответ на раздражение чувствительных нервов, эти биотоки имеют очень сложную форму и сложное происхождение. При отведении от перерезанных задних корешков получается в общем такая же картина, как и при отведении от поверхности мозга. При одиночных редких раздражениях наступают сначала быстрые потенциалы — одно или два колебания, затем медленные трехфазные колебания. Этот эффект тем характерно отличается от эффекта, получаемого при отведении из глубины мозга или от его поверхности игольчатым электродом, что первая фаза медленного потенциала, скажем отрицательная, длится много дольше 40—60 мс и притом она начинается сразу после быстрого колебания. Это явление мы объясняем тем, что

задний корешок через свои коллатерали непосредственно связан не с одним участком мозга, как игольчатый электрод, а с обширной областью нескольких сегментов, которая приходит в активное состояние в разное время. Сообразно этому, конечно, электрический эффект в первой фазе будет более длительным и более интенсивным, чем при отведении от мозга игольчатым электродом в результате временной и пространственной суммации локальных потенциалов нескольких сегментов.

Мы указывали в предыдущей работе (Беритов и Ройтбак, 1947), что первая отрицательная фаза медленного потенциала обусловлена локальными процессами дендритной и клеточной массы, которые возникают в отводимом участке, главным образом непосредственно под влиянием заднекорешковых импульсов, а вторая (положительная) фаза появляется благодаря локальным процессам клеточно-дендритной массы, которые возникают в соседних участках, главным образом под влиянием импульсов из нервных цепочек и кругов мозга, т. е. со стороны промежуточных нейронов. Благодаря более позднему возникновению локальных процессов в соседних участках, отрицательное колебание медленного потенциала сменяется на положительное. При отведении этих процессов через задний корешок, который связан с более обширной областью мозга, чем игольчатый электрод, эта смена медленных потенциалов должна происходить значительно позднее. В одном случае мы наблюдали после каждого быстрого компонента два медленных колебания потенциала в одном и том же направлении. Это было при отведении от неперерезанного заднего корешка (рис. 6). Мы как бы раздельно регистрировали медленные потенциалы, возникшие в отводимом участке, сначала от задних корешковых импульсов и затем от центральных импульсов из промежуточных нейронов.

При сравнении медленных потенциалов неперерезанного X заднего корешка с потенциалами неперерезанного IX заднего корешка, во время возбуждения спинного мозга через этот IX корешок, ясно выступает еще одно различие: обычно перерезанный X задний корешок показывает более значительные медленные потенциалы, чем неперерезанный IX задний корешок. Это, например, видно на рис. 9 при сравнении опытов А и С. Данное явление, прежде всего, можно объяснить тем, что при отведении биотоков мозга через неперерезанный IX задний корешок алгебраически суммируются второе, положительное колебание периферического происхождения от возбуждения IX заднего корешка с первым, отрицательным колебанием медленного потенциала центрального происхождения. Кроме того, мы предполагаем, что при таком отведении алгебраически суммирующиеся потенциалы отводимого и соседних участков могут быть в значительной мере одинаковыми. Это состояние устанавливается, главным образом, при вступлении в реакцию нервных цепочек и кругов и поэтому медленный потенциал выявляется в значительной степени лишь в самом начале электрического эффекта мозга, очевидно благодаря более значительному действию заднекорешковых импульсов на IX сегмент.

Кроме того, при сравнении медленных потенциалов перерезанного X заднего корешка с потенциалами неперерезанного IX заднего корешка обнаруживается, что направление их противоположно. Это, например, хорошо выступает на рис. 9, А и С. Мы это объясняем тем, что через неперерезанный IX задний корешок отводятся преимущественно биотоки наиболее активированного IX сегмента, а через перерезанный X задний корешок отводятся биотоки менее активированного X сегмента. В этом случае медленные потенциалы имеют противоположное направление по той же причине, что и при отведении их от поверхности и из глубины мозга (Беритов и Ройтбак, 1947).

Когда применяется частое раздражение большой интенсивности, то от заднего корешка отводится в общем такой же медленный потенциал, как от одного сильного удара раздражения, он только несколько усилен и удлинен, как это хорошо видно на рис. 1, D. Это указывает, что уже после первых ударов раздражения, если они достаточно сильны, активация спинного мозга, его серого вещества становится настолько одинаково значительной, что дальнейшие удары лишь немного усиливают эту активацию.

На препаратах с отличным функциональным состоянием мозга мы наблюдали при отведении биотоков от задних корешков длительные разряды медленных и быстрых потенциалов. Это, очевидно, происходило благодаря отведению медленных и быстрых биотоков мозга прямо из мозга путем корешковых волокон. Нужно сказать, что специальное исследование распространения переднекорешковых и заднекорешковых биотоков возбуждения в пределах спинного мозга показало, что из мозга биотоки выходят наружу значительно сильнее по корешкам, чем через остальную толщу серого и белого вещества мозга. Например, возникшие при антидромном возбуждении передних корешков биотоки выносятся наружу через задние корешки в 2—3 раза более сильными, чем при отведении от мозга между корешками. Этим объясняется, что через задние корешки хорошо отводятся не только медленные потенциалы, но и быстрые потенциалы нервных кругов мозга.

Сложная форма начальных быстрых биотоков задних корешков объясняется, как уже указывалось выше, обратным электротоническим действием биотоков возбуждения задних корешков и их коллатералей из глубины мозга. Этим же объясняется их низкая амплитуда. Но заднекорешковый эффект значительно усложняется и от перехода биотоков возбуждения от одного корешка на другой по поверхности мозга, как было показано на рис. 5. Здесь в опыте C дан биоток перерезанного X заднего корешка при возбуждении перерезанного же IX заднего корешка. Длительность этого биотока — около 6 с. Она значительно больше, чем продолжительность обычного возбуждения корешка. Мы предполагаем, что начало нисходящего колена этого биотока происходит от электротонического действия биотока возбуждения за время распространения его по нервным волокнам от раздражаемого участка.

Наконец, усложнение заднекорешковых биотоков происходит оттого, что эти биотоки меняются под влиянием медленных потенциалов, как уже указывалось выше. При этом ясно, что по этой причине сильнее всего редуцируются быстрые обратные колебания потенциалов, как это хорошо видно на рис. 7, A, а особенно хорошо на рис. 10, A. На последнем рисунке видно, что от угнетающего действия медленного потенциала общая амплитуда быстрых компонентов уменьшается на одну четверть, а обратные быстрые колебания на восходящем колене устраняются почти полностью. Это, очевидно, происходит оттого, что эти обратные быстрые колебания возникают в глубине мозга и там же подвергаются анаэлектротоническому действию медленных потенциалов.

РЕЗЮМЕ

При осциллографическом изучении электрических потенциалов задних корешков лягушки было установлено следующее.

При возбуждении спинного мозга через IX задний корешок и при отведении биотоков от центрального отрезка X или VIII заднего корешка вблизи мозга, в ответ на каждый удар раздражения п. *peronei* наблюдаются сначала быстрые биотоки возбуждения заднекорешковых волокон,

а затем двухфазные или трехфазные медленные потенциалы, распространяющиеся из мозга электротоническим путем.

Когда биотоки отводятся от перерезанного IX заднего корешка при тех же условиях, тогда тоже сначала отводятся заднекорешковые быстрые потенциалы, а затем медленные потенциалы мозга. Быстрые потенциалы, отводимые от заднего корешка вблизи мозга, значительно слабее, чем при отведении их вдали от мозга, и, кроме того, они расщепляются один или два раза быстрее обратными потенциалами. И то и другое явление обуславливаются обратным электротоническим распространением биотоков возбуждения коллатералей задних корешков из глубины мозга наружу по корешковым же волокнам.

Медленные потенциалы, отводимые через перерезанный X или VIII задний корешок, всегда сильнее, чем отводимые через перерезанный IX задний корешок. Они, кроме того, имеют противоположное направление. Последнее явление, в общем, объясняется тем, что в случае отведения от перерезанного заднего корешка доминирующий очаг лежит вдали от этого участка, в то время как при отведении от перерезанного IX заднего корешка доминирующий очаг непосредственно связан с корешком, через который отводятся биотоки.

При отличном функциональном состоянии препарата и повторных раздражениях чувствительного нерва, от задних корешков отводятся длительные непрерывные разряды медленных потенциалов, на фоне которых наступают мелкие быстрые потенциалы, как это бывает при отведении из глубины мозга. При повторных раздражениях эти длительные разряды исчезают, в то время как начальные быстрые потенциалы заднекорешкового происхождения остаются без изменения. Это свидетельствует о том, что длительные разряды медленных и быстрых потенциалов возникают в сером веществе мозга и отсюда выносятся наружу по заднекорешковым волокнам электротоническим путем.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. и А. Ройтбак, Физиол. журн. СССР, 33, № 1, 1947.
Беритов И. и Л. Цкипуридзе, Физиол. журн. СССР, 32, 423, 1946.
Barron D. H. and B. H. C. Matthews, J. Physiol., 92, 276, 1938.
Toennies J. E., J. Neurophysiol., 7, 378, 1938; 2, 515, 1939.

ON THE CHARACTER AND ORIGIN OF THE ELECTRIC POTENTIALS OF THE DORSAL SPINAL ROOTS OF THE FROG

By I. Beritoff and A. Roitback

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

Summary

The electric potentials of the dorsal spinal roots were investigated by means of a cathode-ray oscillograph. The action currents of the intact or cut dorsal roots were led off at the distance of 1—2 mm from the spinal cord by raising them on the hook of a silver needle electrode. The activity of the dorsal roots was called forth by stimulating the peroneal or sciatic nerves.

When the action currents were led off from the central ends of the X or VIII dorsal roots close to the cord, and the cord was activated through the IX spinal root, the dorsal root response consisted in more simple cases of rapid oscillations in the beginning followed by the slow potential. The duration of the first phase of slow potential reached 40 to 60 sigmas. The subsequent wave in the opposite direction was noticeably longer than when the currents were led off from points within the cord; after this phase, there was also another slow wave, this time again negative, but with a still smaller amplitude and of a still greater duration (figs. 1 and 2, A).

Both the slow and rapid components of electric potential primarily arise in the activated cord and from there spread electrotonically along the dorsal root fibres. The rapid component being due to the action currents of the dorsal roots, and the slow one — to the electrotonic action of local potentials of the dendrite and cellular mass first activated by the dorsal root impulses and later on by the impulses coming from the intermediary neurones of the neuronal chains and neuronal circles. The electric effects in the transected dorsal roots must also partly depend on the spreading of the action currents of neighbouring spinal roots along the surface of the cord (fig. 5, C).

When the action potentials are led off from an intact spinal root (the X or the IX) close to the cord, more complicated phenomena are obtained: the rapid action currents that are associated with the excitation of the spinal root are always split once, twice or three times by brief inverse currents. When the lead is placed further away from the cord (as in figs. 3 and 4), they are either absent or much less pronounced. The amplitude of the rapid dorsal root currents is considerably less than in the same part of the root, after its separation from the cord (fig. 7), or when it is not separated from the cord but led off from a point lying far from the cord (figs. 3 and 6).

The small amplitude of the dorsal potentials close to the cord is due, firstly, to the electrotonic action of the action currents of the dorsal root fibres and their collaterals within the cord.

When leading off from the intact dorsal root, the rapid component is followed by a slow component which is usually diphasic and considerably smaller, than when leading off from the neighbouring transected root (fig. 10, A and D). In some cases, the slow component is absent (fig. 3, A); this is explained first of all by the fact that by leading off the cord potentials through the intact dorsal root there takes place an algebraic summation of the positive after-potential of peripheral origin (resulting from the excitation of the dorsal root fibres) and the first negative phase of the slow potential of central origin.

In addition, the slow potentials led off from the transected and intact roots are of opposite direction. This is explained as being due to the fact that in the case of transected roots the focus of excitation is far from the point led off, while in that of the intact roots it is situated in this point.

When the stimulation is repeatedly given with intervals less than 60 sigmas there is a considerable change both of the slow and rapid electric components; their amplitude decreases, and the rapid inverse waves are greatly reduced (fig. 1 and 10). We believe this fact to be due to the anelectrotonic action of slow potentials upon the fibres of the dorsal roots and upon their collaterals within the cord, as well as upon the dorsal roots beyond the cord.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ РЕФЛЕКСА

СООБЩЕНИЕ V. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СТРУКТУР РЕФЛЕКСА
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЯДОВ, НАРУШАЮЩИХ НОРМАЛЬНУЮ КООРДИНАЦИЮ
(СТРИХНИН, АЛКОГОЛЬ), И СНОТВОРНЫХ ВЕЩЕСТВ

Н. В. Зимкин

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

Поступило 26 XII 1945

Как известно, каждый рефлекс, даже самый простой, протекает на фоне сложнейших процессов интрацентрального взаимодействия. Изменение характера этого взаимодействия создает новые функциональные структуры рефлексов, что внешне может проявляться в виде извращения обычного порядка протекания этих рефлекторных реакций.

В предшествующих сообщениях были приведены данные об изменении функциональных структур некоторых рефлексов в результате экстирпаций и травматических повреждений больших полушарий, промежуточного и среднего мозга и мозжечка (сообщение I), воздействий на симпатическую нервную систему (сообщения II и III) и перерезок и раздражения периферических нервов (сообщение IV). Изменение характера интрацентрального взаимодействия, вызванное всеми перечисленными способами, приводило к извращению функциональных структур исследованных рефлексов.

Многие фармакологические вещества, введенные в организм, также могут изменить характер интрацентрального взаимодействия и, следовательно, функциональные структуры рефлексов. Для выяснения некоторых общих особенностей функциональных структур рефлексов мы исследовали также действие ядов, одновременно оказывающих влияние на различные отделы центральной нервной системы. Для этой цели были использованы, с одной стороны, яды, вызывающие расстройство нормальной координации (стрихнин, алкоголь), с другой — снотворные вещества. Методика исследования была описана в предшествующих четырех наших сообщениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Влияние на функциональную структуру рефлексов ядов, нарушающих нормальную координацию

Существует большое количество ядов, в результате действия которых нарушается координационная деятельность центральной нервной системы. Из этого арсенала фармакологических веществ были исследованы два — стрихнин и этиловый алкоголь. Оба эти яда оказывают большое влияние

на координационные процессы и в то же время сильно отличаются друг от друга по механизму своего действия. Применение обоих этих ядов вызывало существенные изменения в характере протекания исследованных нами рефлексов у кроликов и лягушек.

Стрихнин. Одним из первых ядов, введенных в практику физиологического исследования, был стрихнин. Его могучее действие как стимулятора нервной системы, резко повышающего возбудимость, уже давно привлекло к нему внимание физиологов.

Действие стрихнина на координационные процессы, установленное еще в начале прошлого века, связано, в первую очередь, с воздействием на клеточные элементы, так как влияние его на функциональные свойства нервных волокон начинается при таких дозах, когда эффекты его воздействия на нервные клетки уже достигают максимума.

Хорошо известно, что при медленном развитии действия стрихнина можно проследить весь ход развития явлений: легкие расстройства движений, затем судорожное состояние и, наконец, полный паралич движений.

У кроликов при внутривенном введении 0.155 мг на 1 кг веса возникает тетанус, дозы же более 0.2—0.5 мг оказываются уже смертельными. У лягушек при подкожном введении судороги получают при дозе 0.5 мг на 1 кг веса, тетанус — при дозе 1—1.5 мг; смертельными являются дозы от 0.035 до 5.55 мг (Николаев, 1941).

С введением стрихнина было поставлено 9 опытов на кроликах и 14 на лягушках. Кроликам он вводился в вену уха в дозах от 0.01 до 1.0 мг, что составляет на 1 кг веса около 0.005—0.5 мг. Лягушкам стрихнин инъецировался в лимфатические мешки в дозах от 0.4 до 1.2 мг на 1 кг веса.

Как и во всех предшествовавших наших опытах на кролике (Зимкин, 1946а, 1946б, 1946с), влияние стрихнина изучалось на отряхивательном рефлексе. Последний исследовался в процессе развертывания (иррадиации), т. е. в процессе обогащения новыми компонентами при усилении интенсивности электрического раздражения конденсаторными разрядами. Дифференциальный электрод располагался на кожной поверхности ушной раковины, примерно на границе между средней и дистальной третью ее.

При раздражении электрическим током пороговая интенсивность его вызывала обычно изолированное движение только ушной раковины. При дальнейшем усилении тока появлялся новый компонент — мигание в результате сокращения круговой мышцы глаза. Если ток усиливался еще больше, рефлекс обогащался третьим исследованным нами компонентом — сокращением кожных мышц на шее. Наконец, при еще большей интенсивности раздражителя возникала общая двигательная реакция. Этот обычно наблюдавшийся порядок развертывания рефлекса имел место во всех опытах до введения ядов (рис. 1—5).

Стрихнин, введенный кроликам, привел к большим изменениям в величинах порогов исследованных компонентов отряхивательного рефлекса и резчайшим образом извратил соотношения между ними.

Наименьшие дозы (0.01 мг), применявшиеся в наших опытах, оказались эффективными не у всех кроликов. Но у некоторых из них было отмечено нарушение нормальной координации, выразившееся в изменении соотношений между пороговыми для исследованных нами реакций (рис. 1, А).

При введении большей дозы (0.2 мг) у того же кролика явления развиваются значительно быстрее и выражены более резко (рис. 1, Б). Уже через 1 мин. после введения стрихнина пороги для сокращения кожных мышц уменьшились в 4 раза, и эта реакция при электрическом раздражении стала возникать первой. Пороги для движения уха и мига-

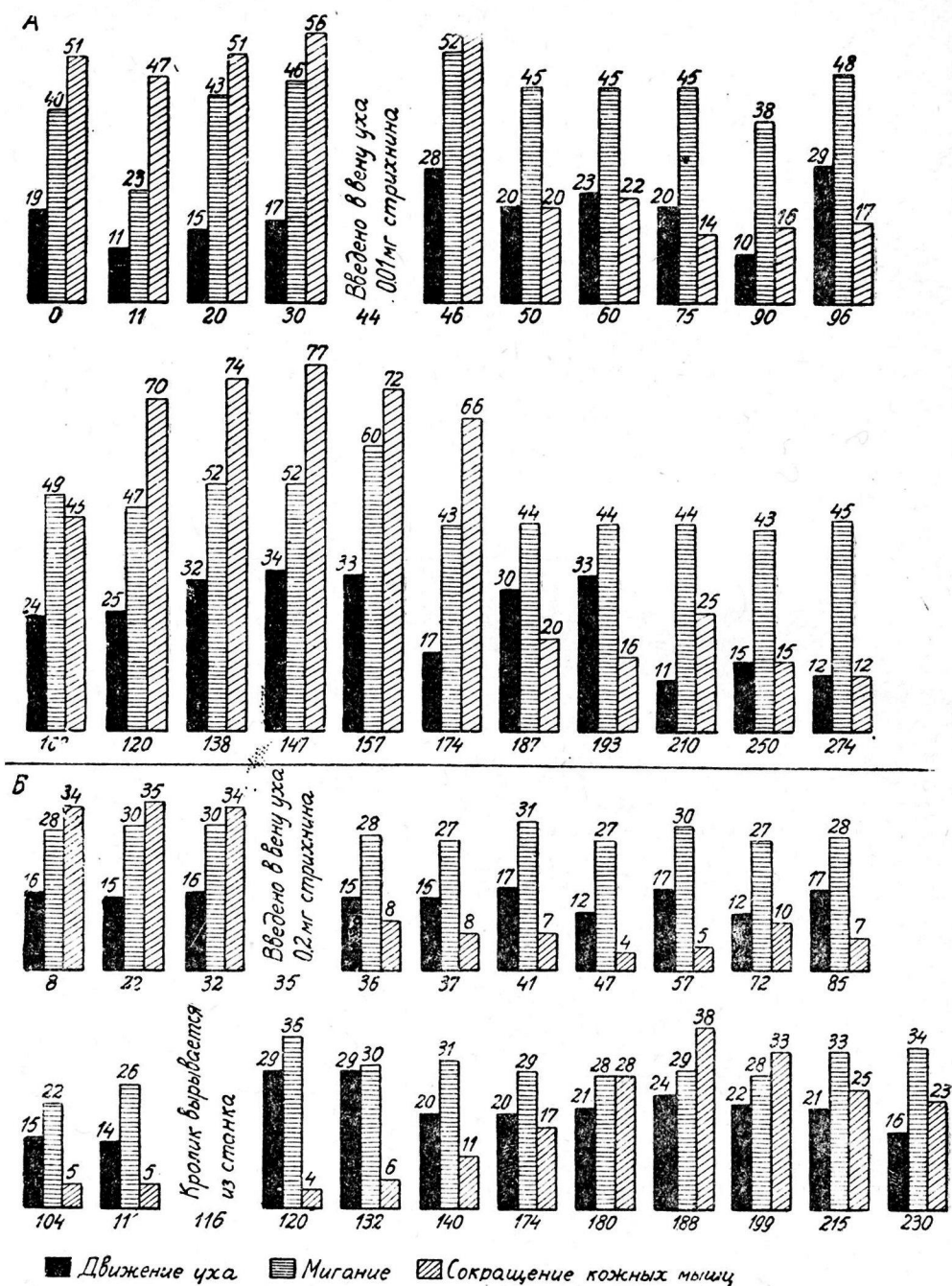


Рис. 1. Влияние внутривенного введения стрихнина на величины порогов для компонентов отрицательного рефлекса при раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика постепенно усиливающимся электрическим током. Цифры над столбиками — величины порогов в вольтах, цифры под столбиками — время в минутах от начала опыта. А — кролик № 30, опыт 28 IV 1941; Б — кролик № 30, опыт 4 V 1941.

ния в течение более чем часа оставались примерно теми же. Через 1 ч. 10 мин. после введения яда, у кролика появилась бурная двигательная реакция: он начал вырываться из станка. После этого в соотношениях между порогами изменения стали еще резче: в первые 15—20 мин. пороги для движения уха и мигания возросли, особенно для первой реакции, для сокращения же кожных мышц остались почти неизменными. Показательно изменение соотношений между порогами для движения уха и сокращения кожных мышц: до введения стрихнина оно было 1:2, а после, на 120-й минуте опыта, стало 7:1. Отношение величин порогов изменилось в 14 раз.

Если в этом опыте ограничиваться пороговым раздражением, вызывающим первую двигательную реакцию кролика, т. е. учитывать лишь начальный компонент сложного рефлекса, то в ряде проб можно было бы констатировать появление как бы нового рефлекса—вместо движения уха наступает сокращение кожных мышц в области шеи и плеча.

Обращает на себя внимание то, что все эти изменения в координационной деятельности возникают в такой стадии отравления, когда еще нет обобщенных реакций и когда кролик в ответ на стук, дуновение, поглаживание и легкие щипки еще не отвечает общей судорожной двигательной реакцией, но остается спокойным.

Наконец, следует отметить, что процесс восстановления нормальных координационных процессов носит волнообразный характер. Нормальное соотношение между порогами для исследованных реакций, восстановившееся на 188-й—199-й минутах, начиная с 215-й минуты от начала опыта вновь нарушилось и не возвратилось к исходной норме до конца опыта, т. е. в течение 4 часов после введения стрихнина.

В случае введения еще больших доз, изменения в величине порогов проявляются еще резче. Так, при введении 1 мг (доза оказалась смертельной—кролик погиб через двое суток после внутривенной инъекции) пороги для всех реакций сразу же резко понизились, причем порог для сокращения кожных мышц стал одинаковым с порогом для движения уха. Через несколько минут пороговое раздражение начало сразу вызывать общие судорожные движения.

Подобная же судорожная реакция возникала и в ответ на раздражение других рецепторов, например при стуке, прикосновении, дуновении и т. д. Такое состояние продолжалось двое суток, до смерти животного, в то время как при малых дозах состояние повышенной возбудимости на следующий день исчезало.

Заслуживает внимания то, что в такой стадии действия стрихнина, когда возникает общая двигательная реакция (судороги), исчезает один из компонентов отряхивательного рефлекса—мигание. Этот же компонент, как указывалось ранее (сообщение 1), исчезает и при декортикации. Вместе с тем отмечалось появление новых компонентов—жевательные движения и медленный подъем головы, которые были обнаружены также после децеребрации.

Резюмируя данные опытов с отравлением кролика стрихнином, отметим следующие главнейшие результаты.

Стрихнин нарушает нормальные координационные отношения, наблюдаемые при разворачивании рефлекторной реакции в связи с увеличением силы раздражителя. Пороги для сокращения кожных мышц резко уменьшаются, пороги же для движения уха и мигания при малых и средних дозах имеют тенденцию к увеличению. При больших дозах уменьшаются пороги и для движения уха и для сокращения кожных мышц, причем при незначительном усилении тока, а иногда уже при наименьшей эффективной величине, сразу возникает общая двигательная реакция

судорожного характера. Один из составных компонентов отряхивательного рефлекса (мигание) при этом отсутствует.

Таким образом, при действии стрихнина, уже в самых малых дозах, которые еще не вызывают судорог, координация в рефлекторных центрах нарушается, что приводит к изменению функциональной структуры отряхивательного рефлекса.

В опытах на лягушках стрихнин также оказал большое влияние на функциональную структуру рефлексов. У лягушек были подвергнуты исследованию: тонические рефлексы передних и задних конечностей, оборонительный рефлекс — сбрасывание раздражителя со спинки (рефлекс потирания), рефлексы, возникающие при раздражении спинки, головы и конечностей уколом острой иглой, вестибулярный рефлекс переворачивания при укладывании на спинку и время рефлекса (по Türk).

При разворачивании явлений отравления стрихнином тонус экстензоров передних конечностей постепенно ослабевает, в результате чего голова начинает опускаться книзу. С развитием резкой степени отравления, когда возникают судороги, голова оказывается опущенной так низко, что она почти не приподнимается над подставкой.

В задних конечностях тонус, как известно, претерпевает изменения противоположного характера — флексорный тонус заменяется экстензорным. В самых ранних стадиях отравления задние конечности еще согнуты в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах и приведены к туловищу, т. е. находятся в положении, которое свойственно нормальной лягушке. Но между лягушкой, находящейся в такой стадии отравления, и нормальной тщательное наблюдение выявляет некоторую разницу. У нормальной лягушки после изменения положения конечности, например разгибания в каком-либо из указанных суставов, лапка вслед за прекращением экстензии немедленно приводится в исходное флексированное положение. У отравленной лягушки после осторожного разгибания конечность на некоторое время „застывает“ в отведенном положении (в протоколах на таблицах обозначается плюсом). При этом вначале конечность „застывает“ только при отведении в голеностопном суставе (+), в дальнейшем же, по мере развития действия яда — в более проксимальных суставах — коленном (+ +) и, наконец, даже тазобедренном (+ + +). При еще большей степени отравления конечности „застывают“ в состоянии экстензии на длительное время и лишь после раздражения, например уколом, переходят в состояние флексии. Наконец, в стадии развития судорожного состояния, при раздражении, вытянутые конечности не только не приводятся к туловищу, но отвечают еще большей степенью экстензии.

Параллельно развитию явлений в состоянии тонуса мышц задних конечностей изменяется характер оборонительного рефлекса — сбрасывания бумажки, смоченной серной кислотой. Появление феномена „застывания“ лапки после разгибания в голеностопном суставе иногда совпадает с появлением легкой степени дисметрии (Д) — лягушка пытается сбросить со спинки бумажку с кислотой, но лапка на 0.5—1 см проходит мимо нее (Д1). После повторных проб бумажка все же иногда сбрасывается со спинки. Нередко дисметрия обнаруживается лишь с одной стороны.

Все же необходимо отметить, что, как правило, дисметрия обнаруживается несколько позже, чем наступают расстройства со стороны тонических рефлексов.

Когда „застывание“ в состоянии отведения задней конечности распространяется и на коленный и бедренный суставы, дисметрия обнаруживается чаще и становится более резкой (Д2, Д3). В дальнейшем лапка уже не направляется к месту раздражения, и начальное дви-

жение часто возникает раньше на противоположной конечности, после чего появляются общие неkoordinированные движения всех четырех конечностей.

Наконец, при развитии судорожного состояния приложение к спине бумажки приводит уже не к флексии, а лишь к еще большему усилению экстензии, т. е. к полному отсутствию координированного движения, направленного к удалению раздражителя.

Таким образом, при медленном развитии явлений стрихнинного отравления можно наблюдать всю картину разрушения функциональной структуры рефлекса сбрасывания раздражителя; извращение характера протекания этого рефлекса начинается с небольшой дисметрии и кончается движениями, направленными в сторону, противоположную месту приложения раздражителя.

При стрихнинном отравлении изменяется характер рефлекторных ответов при раздражении уколом туловища или конечностей. До отравления стрихнином укол обычно вызывает прыжок лягушки. По мере отравления стрихнином все больше и больше начинают проявляться местные реакции — движение конечности при ее уколе, пригибание головы и изгибание спины дугой с широко расставленными конечностями при уколах в области кожи туловища. При большей степени действия стрихнина укол начинает вызывать экстензию задних конечностей и судороги, прыжки же совершенно прекращаются.

Заслуживает внимания, что при действии стрихнина, уже в сравнительно ранних стадиях, начинают страдать и вестибулярные рефлексы. При укладывании на спинку лягушка не переворачивается, причем вначале она пытается делать попытки к этому, при дальнейшем же развитии отравления остается неподвижно лежать в перевернутом положении без каких-либо видимых попыток возвращения к нормальной позе.

Описанная картина действия стрихнина указывает на полную перестройку рефлекторных реакций, полное изменение их функциональных структур, чем обуславливается резкое извращение характера обычно наблюдаемых ответных движений.

Сравнение результатов наблюдений над рефлексами различного типа (тоническими и фазическими) показывает, что изменения в характере протекания исследованных рефлексов развиваются параллельно, хотя начало изменений и степень их выраженности совпадают не вполне.

Как правило, стрихнин, прежде всего и больше всего, расстраивает нормальный тонус, и лишь после некоторого развития расстройств тонических рефлексов появляется нарушение координации рефлекса сбрасывания.

Все указанные изменения следует объяснить тем, что под влиянием стрихнина изменяется соотношение степени возбудимости различных центров и в соответствии с концепцией Ухтомского в афферентных центрах появляются особые доминатные пункты, которые, притягивая к себе возбуждение из различных афферентных центров, приводят к сокращению иннервируемых доминатными центрами мышц.

Протокол одного из опытов с введением стрихнина приводится в табл. 1.

Подытоживая результаты всех опытов как на кроликах, так и на лягушках, мы приходим к заключению, что действие стрихнина при введении в кровь или под кожу заключается не только в том, что при этом повышается возбудимость всей центральной нервной системы, но и в том, что различные элементы ее приходят в состояние различной возбудимости. Так, например, наши опыты с отряхивательным рефлексом показывают, что в то время как нервные элементы, имеющие отношение к движению кожных мышц, резко повышают свою возбу-

Т а б л и ц а I

Влияние стрихнина на время рефлекса и течение фазических и тонических рефлексов лягушки. Опыт 10 IV 1943

Время		Время рефлекса по Türk (в сек.)	Степень дисметрии при сбрасывании бумажки со спинки	Рефлекс переворачивания при укладывании на спинку	Рефлекс на укол	Тонус конечностей	
ч.	мин.					высота головы (в см)	тонус задних конечностей
8	16	2	Норм.	+	Прыжок	12	Задние конечности фиксированы. После экстензии немедленно подтягиваются к туловищу.
8	20	Введено 0.015 мг стрихнина					
8	35	2	Норм.	+	Прыжок	12	
8	58	2	"	+	"	11	
9	09	1	Д 2	—	Локальн. движен.	14	Флексорный тонус уменьшился, конечности „застывают“ в приданном положении после экстензии.
9	30	22	Д 3	—		8	
9	45	20	Д 3	—	"	6	Резко усилился экстензорный тонус конечностей — они все время вытянуты. После раздражения экстензия увеличивается.
9	50	23	Д 3	—	"	3	

мость, в элементах, связанных с движениями уха и миганием, возбудимость может не только не повыситься, но даже понизиться. При этом один из компонентов отряхивательного рефлекса — мигание — при больших дозах может полностью исчезнуть. Возможно, что появление каких-то других рефлексов тормозит возникновение мигания, так как, согласно исследованиям Введенского и Ухтомского, при стрихнинном отравлении сохраняется реципрокное торможение антагонистов.

Известную аналогию с полученными нами данными находим в опытах Meihuizen (1904) с исследованием рефлекторной возбудимости. Он нашел, что у лягушки после введения стрихнина, при наличии резкого усиления реакций в результате тактильных раздражений, возбудимость при раздражении 0.5%-й серной кислотой не только не повышается, но даже понижается.

Исходя из изложенного, те расстройства координации у лягушек, которые возникают в самых начальных стадиях отравления стрихнином (когда еще нет судорог) и выражаются в известной неловкости движений (лягушка, например, переворачивается во время прыжков), могут объясняться различной реактивностью нервных центров на действие стрихнина. Благодаря наличию этой различной реактивности возбуждение, возникшее в афферентных центрах, адресуется в первую очередь не к обычным для данного рефлекса афферентным центрам, а к каким-то другим, получившим под влиянием этого яда большую возбудимость и по закону доминанты притягивающим к себе возбуждение из самых различных рецептивных зон. Повидимому, такими доминантными фокусами становятся в первую очередь центры экстензоров задних конечностей и флексоров передних, так как именно эти мышцы получают перевес в явлениях стрихнинных судорог.

Таким образом стрихнин ломает структуру рефлекса различными путями. С одной стороны, он повышает реактивность всей центральной нервной системы, способствуя тем самым обобщенным реакциям, с другой же, благодаря неодинаковому повышению возбудимости различных центров, возбуждение из рецептивных зон переходит не в обычные моторные центры, а в какие-то другие, оказавшиеся под влиянием стрихнина более возбудимыми, более доминантными. В сложном отряхивательном рефлексе, в результате действия стрихнина, таким более возбудимым центром оказывается центр для сокращения кожных мышц, реагирующий первым на раздражение рецептивной зоны на коже уха.

Алкоголь. Другим исследованным в наших опытах ядом, также нарушающим координационные соотношения, но без такого резкого повышения возбудимости, как это имеет место при стрихнине, был этиловый алкоголь.

Уже при введении 0.5 мл на 1 кг веса алкоголь возбуждает дыхание кролика, доза же в 8—14 мл (при внутривенном введении) может оказаться смертельной. У лягушки наркоз возникает при подкожном введении 10—20 мл на 1 кг веса, смерть же наблюдается при дозах свыше 150 мл (Николаев, 1941).

Алкоголь вводился кроликам в десяти, лягушкам в семнадцати опытах. Кроликам он вводился *per gestum* в дозах от 2 до 6 мл на 1 кг веса в 10—20%-м растворе. Лягушкам алкоголь инъецировался в лимфатические мешки в дозах от 4 до 20 мл на 1 кг веса.

Как у кроликов, так и у лягушек введение алкоголя приводило к резкому нарушению функциональных структур рефлексов, к изменению характера протекания рефлекторных реакций. Степень этих изменений зависела от величины введенной дозы.

В опытах с кроликами существенные изменения в разворачивании рефлекса отряхивания отмечались уже при дозах 2—2.5 мл на 1 кг веса. Анализ результатов такого опыта (рис. 2, А) показывает, что алкоголь различно изменил величины порогов для различных компонентов. Пороги для мигания сильно увеличились; пороги же для сокращения кожных мышц в области шеи столь же резко изменились в сторону уменьшения. Пороги для движения уха изменились незначительно — они стали несколько больше. Вследствие этого нормальный порядок разворачивания отряхивательного рефлекса оказался извращенным.

При увеличении доз характер изменений становился еще более выраженным. На рис. 2, Б и 3 приводятся данные опыта с введением кролику 6 и 4 мл алкоголя на 1 кг веса в 20%-м растворе. В результате введения алкоголя уже через несколько минут развиваются резкие изменения в центральной нервной системе. Как величины порогов для трех исследованных компонентов отряхивательного рефлекса, так и соотношения между ними становятся иными. При усилении раздражителя рефлекс разворачивается уже по-иному, при этом резчайшим образом возрастают пороги для мигания, в то время как пороги для сокращения кожных мышц падают. Но в отличие от действия стрихнина, пороги для мигания возрастают более резко, пороги же для сокращения шейных мышц падают несколько меньше.

Как при введении стрихнина, так и при введении алкоголя разные кролики реагировали на действие яда не вполне одинаково. В зависимости от индивидуальных особенностей нарушение нормальных соотношений между величинами порогов исследованных реакций было выражено в различной степени.

Подобно стрихнину, алкоголь извращает функциональную структуру отряхивательного рефлекса — изменяются величины порогов исследованных компонентов рефлекторной реакции, изменяются и соотношения

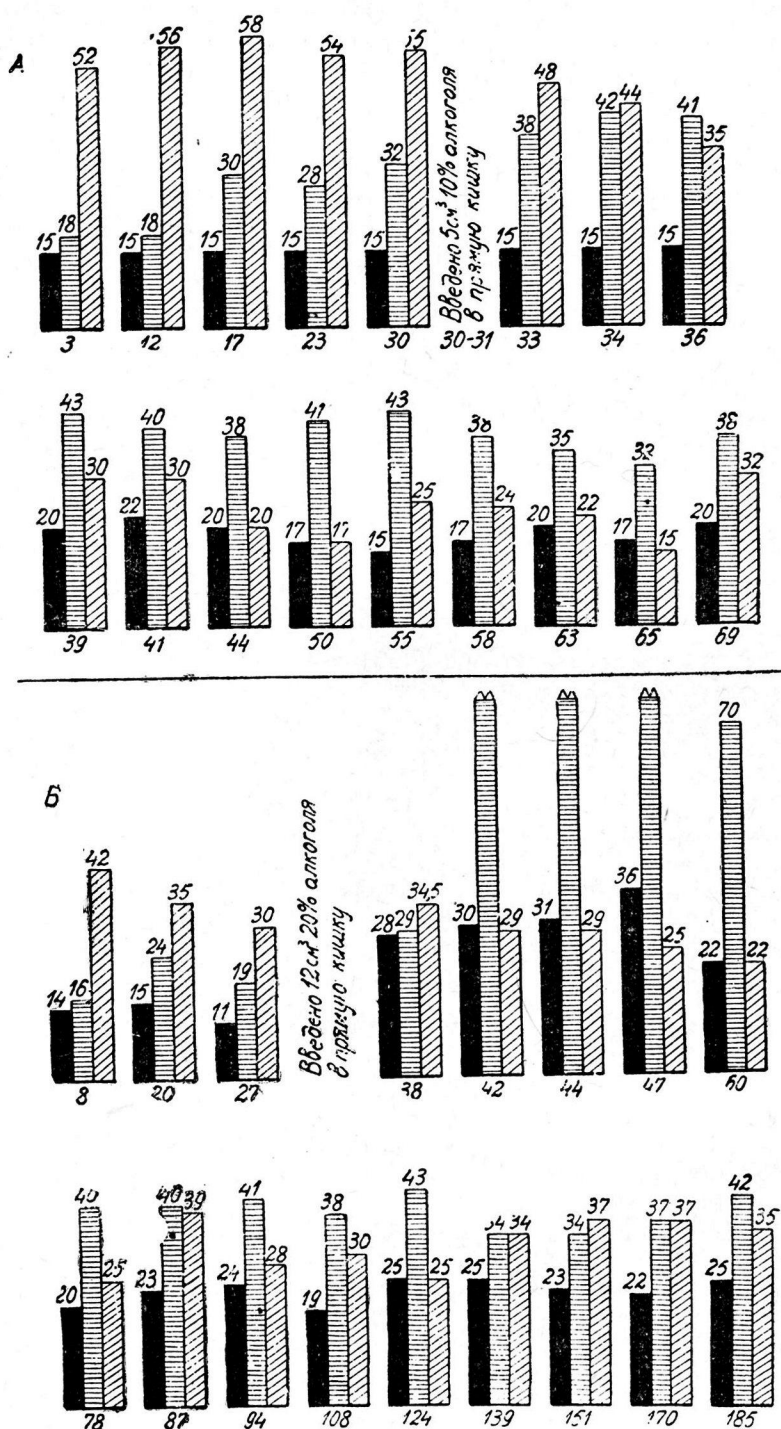


Рис. 2. Влияние введения алкоголя на величину порогов для компонентов отглаговательного рефлекса при раздражении рецептивной зоны на коже уха. Обозначения те же, что и на рис. 1. А — кролик № 20, опыт 6 III 1941; Б — кролик № 19, опыт 27 III 1941.

между ними. Но эти изменения в то же время имеют и существенные различия. При алкоголе пороги для сокращения кожных мышц уменьшаются только до величины порогов для движения уха и лишь в отдель-

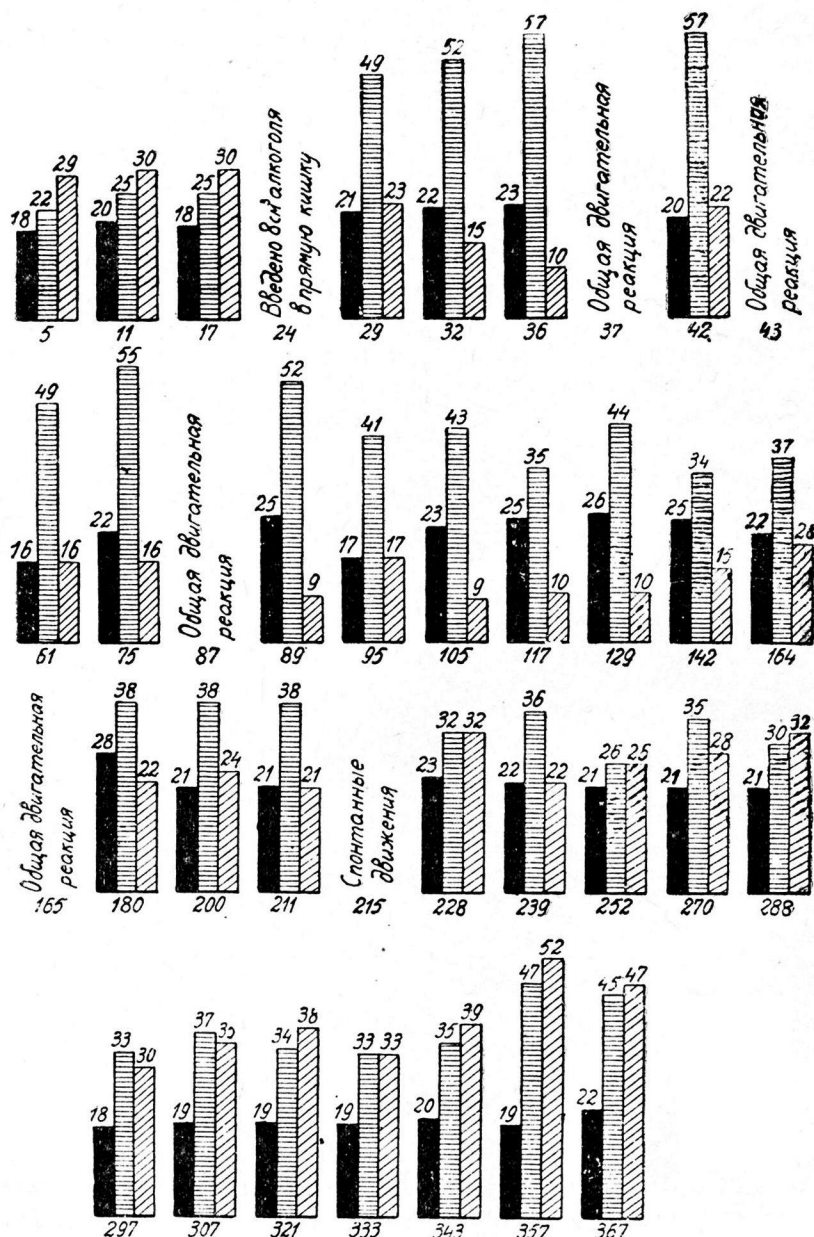


Рис. 3. Влияние введения алкоголя на величину порогов для компонентов отряхивательного рефлекса при раздражении рецептивной зоны на коже уха. Обозначения те же, что и на рис. 1. Кролик № 30, опыт 25 III 1941.

ных испытаниях становятся ниже. Пороги для мигания при действии алкоголя повышаются больше, чем при действии доз стрихнина, не вызывающих еще общих судорог. Иногда мигательный компонент рефлекса не получается совершенно, как это имеет место при декорткации.

В опытах на лягушках введение алкоголя также привело к ясно выраженным изменениям функциональных структур рефлексов. Но эти изменения возникали лишь при применении значительно больших доз, чем те, которые были эффективными в опытах на кроликах.

При введении лягушкам алкоголя в количестве менее 8 мл на 1 кг веса (5 опытов) в характере протекания рефлексов не произошло каких-либо заметных изменений. Но дозы от 12 до 20 мл на 1 кг веса привели к значительным извращениям рефлекторных реакций. После введения таких доз, как и после инъекции стрихнина, нарушается тонус передних и задних конечностей. Голова опускается, задние конечности после отведения их могут на некоторое время „застывать“ в положении экстензии, что указывает на понижение тонуса флексоров. Рефлекс сбрасывания также расстраивается — появляется дисметрия. Вместо прыжка лягушка на уколы реагирует местными реакциями: движением уколотой конечности, пригибанием головы, изгибанием туловища дугой. Но в отличие от опытов со стрихнином, все эти явления после введения алкоголя держатся недолго и лягушка сравнительно скоро возвращается к исходному состоянию. Кроме того, даже при значительных расстройствах тонических рефлексов и увеличении времени рефлекса по Türck, сохраняется координация движений и рефлекс сбрасывания может осуществляться правильно. Протокол одного из опытов с введением алкоголя, иллюстрирующий изложенное, приводится в табл. 2.

Таблица 2

Влияние алкоголя на время рефлекса и течение фазических и тонических рефлексов лягушки. Опыт 7 III 1943

Время		Время рефлекса по Türck (в сек.)	Степень дисмет- рии при сбрасыва- нии бумажки со спинки	Рефлекс перево- рачивания при укладывании на спинку	Рефлекс на укол	Тонус конечностей	
ч.	мин.					высота головы (в см)	„застывание“ задних конечностей
10	10	2	Норм.	+	Прыжок	12	—
10	12	2	Введено 0,3	мл	алкоголя (7 мл на 1 кг веса)	3	+
10	20						
10	23	3	Д2	—	Локальные движения	4	+
10	35	3	Д3	—	То же	4	+
10	53		Все рефлексы исчезли				
11	10		Д3	Тонические рефлексы отсутствуют			
11	55	60	Д1	—	” Локальные ” движения	7 ”	+ +
12	25	11					
12	48	10	Норм.	—	Локальные дви- жения и изредка прыжки	10	+
13	16	14	”	—		8	+
13	51	18	”	—	—	5	+
14	09	15	”	—	—	7	—
14	55	25	”	—	—	15	—
15	45	23	”	—	—	20	—

Повидимому, в механизме расстройства координации движений при введении в организм алкоголя имеет значение тот же фактор, который имеет место и в случае стрихнина и заключается в новом соотношении

возбудимости различных эфферентных центров. В случае отряхивательного рефлекса значительно понижается порог возбудимости кожных мышц и не менее сильно изменяется в противоположную сторону, т. е. повышается порог возбудимости для мигания, при сравнительно небольшом повышении порога возбудимости для движения уха.

Влияние снотворных и наркотических веществ

Исследуя влияние алкоголя на пороги и соотношения между ними для различных компонентов отряхивательного рефлекса, мы имеем дело с веществом, которое не только нарушает в организме координационные процессы, но одновременно является и наркотическим веществом. Но не все наркотики при углублении своего действия так сильно нарушают моторную координацию, как алкоголь. Некоторые из них приводят ко сну без резкого расстройства координации движений. В связи с этим перед нами встал вопрос об особенностях влияния снотворных и наркотиков на функциональную структуру рефлексов по сравнению с ядами, действие которых сопровождается резким нарушением координированности эффлекторных актов.

Не ставя перед собой задачи дать дифференциальную характеристику влияния различных наркотических средств, что может составить предмет специального исследования, мы имели своей целью выяснение некоторых общих особенностей функциональных структур рефлексов при действии этих фармакологических веществ. С этой целью было поставлено 11 опытов на кроликах и 9 — на лягушках.

Кроликам в семи опытах вводился гексенал, в двух — веронал и в двух — хлоралгидрат. После введения этих веществ в дозах, вызывающих сон, изменялись пороги для всех исследованных компонентов отряхивательного рефлекса. Но это изменение величин порогов было иным, чем при действии алкоголя и, в особенности, стрихнина. В то время как после введения последних двух веществ всегда отмечалось резкое понижение порогов для сокращения кожных мышц, в опытах с введением гексенала, веронала и хлоралгидрата эти пороги обычно увеличивались. И лишь в некоторых опытах, после пробуждения, пороги для сокращения кожных мышц иногда становились меньше порогов для движения уха. Порог для мигания во время сна увеличивался настолько, что становился неопределимым, что отмечалось в ранее описанных опытах после удаления больших полушарий (Зимкин, 1946а), а также в состоянии резкого опьянения после введения алкоголя. Наконец, как и в опытах с децеребрацией, появляется новый компонент исследованного рефлекса — медленный, тонического характера подъем головы. Интересно, что этот новый компонент обычно обнаруживается тогда, когда исчезает мигание.

На рис. 4 приводится опыт с введением гексенала, который иллюстрирует сказанное. После внутримышечной инъекции гексенала начали повышаться пороги для всех компонентов отряхивательного рефлекса. Пока кролик был только сонлив, но еще не спал, соотношения между величинами порогов были близки к нормальным. С момента наступления глубокого сна мигание перестало возникать даже при раздражении максимальными применявшимися напряжениями тока (до 100—150 V), и в то же время в ответ на раздражение электрическим током рецептивной зоны на коже уха появился новый компонент — медленный подъем головы.

При более резко выраженном действии снотворных веществ рефлекторная реакция при применявшемся нами электрическом раздражении исчезала полностью. На рис. 5 приводится опыт с введением кролику

хлоралгидрата. Когда наступило резко выраженное снотворное действие этого вещества, пороги для всех компонентов отряхивательного рефлекса повысились и появился новый компонент, имевший место при децеребрации, — движение всей головы. В стадии самого глубокого сна (на 90-й мин.) на некоторое время исчезали все рефлекторные ответы, за исключением медленного подъема головы. Затем, после 90-й минуты

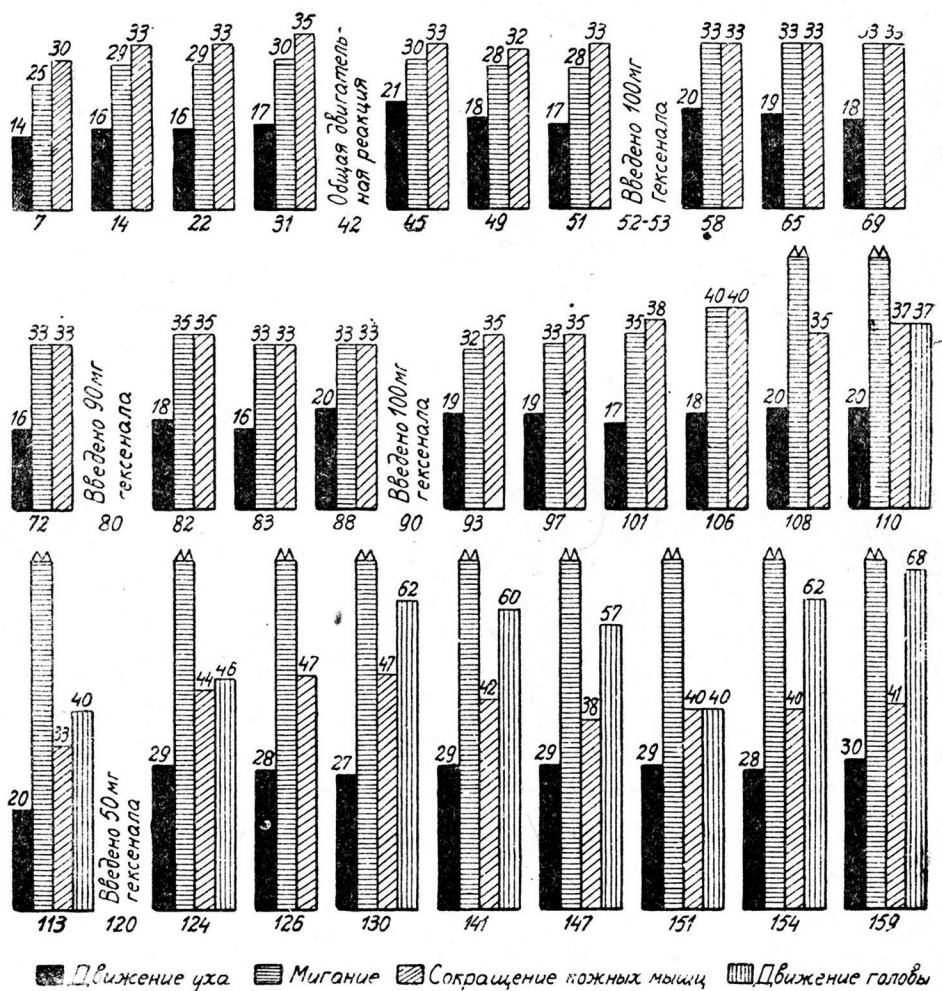


Рис. 4. Влияние введения гексенала на величину порогов для компонентов отряхивательного рефлекса при раздражении рецептивной зоны на коже уха. Цифры над столбиками — величины порогов в вольтах, цифры под столбиками — время в минутах от начала опыта. Кролик № 20, опыт 18 II 1941.

опыта у кролика в результате раздражения сравнительно сильным током (до 150 В) сон стал, повидимому, несколько менее глубоким, так как появились движения ушной раковины, но эти движения имели уже совершенно другой характер. В то время как в нормальных условиях движение уха начиналось с чуть заметного сокращения, которое становилось больше лишь после увеличения напряжения тока, во время сна оно начиналось сразу с резкого движения (иногда вместе с движением головы), которое повторялось несколько раз. По своему характеру оно напоминало движение уха при аналогичном раздражении электрическим током ушной раковины молодых крольчат. Получается впечатление, что

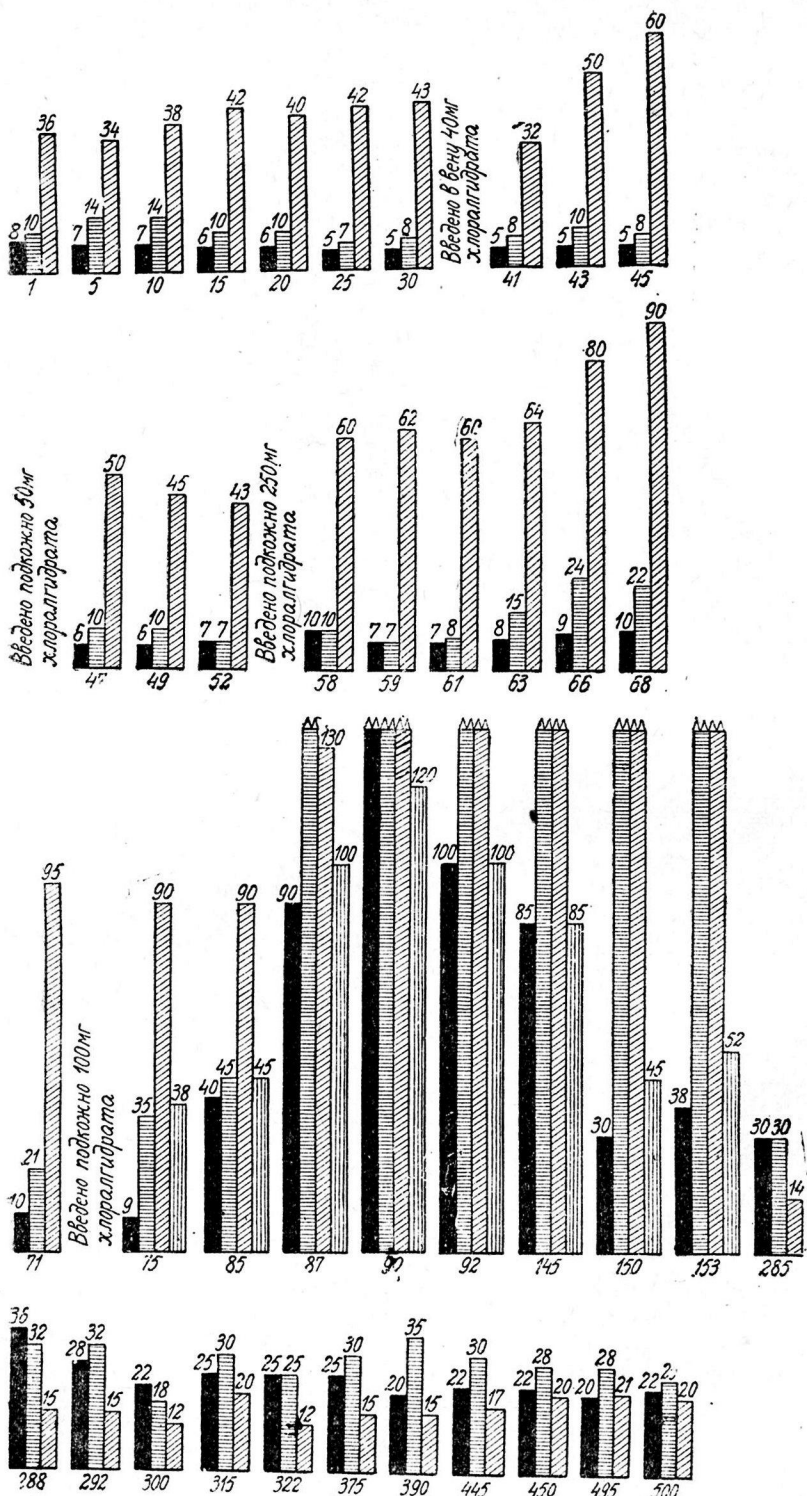


Рис. 5. Влияние введения хлоралгидрата на величину порогов для компонентов отрывательного рефлекса при раздражении рецептивной зоны на коже уха. Обозначения те же, что и на рис. 4. Кролик № 89, опыт 19 II 1943.

сразу прорывается обобщенная реакция, свойственная ранним периодам онтогенетического развития.

Интересно, что если при наступлении сна мы не могли отметить извращений нормальных соотношений между порогами для исследованных компонентов отряхивательного рефлекса, то при уменьшении глубины сна они возникали и напоминали собой картину нарушения стабильности течения рефлексов при повреждении или экстирпации мозжечка. Одновременно наблюдалось расстройство координации движений. Кролик делал попытки двигаться, но не мог ходить и падал при этом на бок.

Таким образом, характер влияния снотворных и наркотических веществ на развертывание отряхивательного рефлекса у кролика оказывается отличным от действия на протекание этого рефлекса алкоголя и, в особенности, стрихнина.

На лягушках исследовалось влияние только одного вещества — хлоралгидрата, который вводился в лимфатические мешки в дозах от 150 до 250 мг на 1 кг веса.

Таблица 3

Влияние хлоралгидрата на время рефлексов и течение фазических и тонических рефлексов лягушки

Время		Время рефлекса по Türk (в сек.)	Степень дисметрии при сбрасывании бумажки со спинки	Рефлекс переворачивания при укладывании на спинку	Рефлекс на укол	Тонус конечностей	
ч.	мин.					высота головы (в см)	„Застывание“ задних конечностей
14 III 1945							
9	05	3	Норм.	+	Прыжок	16	—
9	11		Введено 4 мг хлоралгидрата		(120 мг на 1 кг веса)		
9	17	4	Норм.	+		15	—
9	22	13	„	—		9	+
9	28	18	„	—	Локальные движения, изредка прыжки	4	+++
9	36	37	Д 2	—		2	++++
9	45	32	Д 1	—		2	++++
9	58	26	Норм.	—		2	++++
10	25	28	„	—		2	++++
10	42	23	„	—		2	++++
12	10	25	„	—		2	++++
15	20	11	„	—		4	++++
15 III 1945							
10	15	4	„	+	Прыжок	14	—

При действии хлоралгидрата у лягушек обнаруживается (табл. 3) быстрое развитие расстройств тонических рефлексов — голова опускается, задние конечности застывают в любом положении. Исчезают также и вестибулярные рефлексы — лягушка после укладывания на спинку не проявляет никаких попыток к переворачиванию. Вместе с тем рефлекс сбрасывания со спинки раздражителя сохраняется даже тогда, когда лягушка уже „застывает“ в любой позе на неопределенно долгое время. В некоторых опытах дисметрия развивается, но, как правило, почти при полном отсутствии тонических рефлексов.

В отдельных опытах дисметрию так и не удалось обнаружить: возбудимость при раздражении кислотой исчезала раньше, чем нарушалась координация рефлекса сбрасывания.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Опыты с введением в организм ядов, влияющих на функции центральной нервной системы, дают возможность выяснить некоторые закономерности, связанные с особенностями изменений функциональной структуры рефлексов, в частности при явлениях сна.

Уже в первом сообщении отмечалось, что один из компонентов исследованного отряхивательного рефлекса кролика (мигание) оказался наименее устойчивым. После экстирпации больших полушарий его нельзя было вызвать при электрическом раздражении рецептивной зоны на коже уха. Исчезал он также при гипоксемии на высотах свыше 6000—7000 м, когда у кролика развивалось состояние, аналогичное обморочному состоянию человека. В опытах, описанных в этом сообщении, при раздражении рецептивной зоны на коже уха кролика мигание исчезало при отравлении большими дозами стрихнина, в состоянии глубокого опьянения после введения алкоголя и во время сна при действии наркотических и снотворных веществ. Нужно считать, что этот компонент отряхивательного рефлекса, повидимому, связан с деятельностью больших полушарий и при выключении или подавлении функций последних в результате хирургических или фармакологических воздействий электрическое раздражение поверхности уха уже не вызывает мигания. Таким образом, в одном и том же сложном рефлексе различные компоненты его требуют для своего осуществления обязательного наличия различных надсегментарных аппаратов. В то время как сокращение мышц, имеющих отношение к движению уха и кожи в области шеи, осуществляется даже после децеребрации на уровне задних бугров четверохолмия, мигание происходит лишь при сохранности больших полушарий.

Интересно, что пороги для мигания изменялись и при наличии у кролика естественной сонливости. В случаях, когда во время опыта кролик был оживленным, пороги для мигания оказывались близкими к порогам для движения уха, а в некоторых случаях даже меньшими. Если же он становился сонливым, пороги для мигания увеличивались и приближались к величинам порогов для сокращения кожных мышц на шее. Такого рода колебания наблюдались во многих опытах и свидетельствуют о наличии непрерывных изменений функциональной структуры сложного рефлекса. Но эти изменения небольшие, и они не нарушают нормального порядка развертывания компонентов рефлексов.

Обращает на себя внимание особый характер изменений, наступающих при действии снотворных веществ по сравнению с веществами, нарушающими координацию, в частности со стрихнином. При действии стрихнина, резко расстраивающего координацию при исследовании отряхивательного рефлекса, всегда констатируется значительное понижение порогов для сокращения кожных мышц, которые могут стать даже наименьшими. В опытах с лягушками возбудимость для различных эфферентных центров, как известно, изменяется также неравномерно, и, например, в отношении задних конечностей, особенно возбудимыми становятся эфферентные центры экстензоров, что наблюдалось также и в наших опытах. Таким образом, действие этого яда характеризуется резко неравномерным изменением функциональных свойств различных центров нервной системы, в результате чего одни из них начинают резко превалировать над другими. Следствие этого возбуждение, возникшее в какой-либо рецептивной зоне, адресуется не к тем эфферентным центрам, которые обычно связаны с данной рецептивной зоной, а к тем центрам, которые в результате отравления стрихнином стали доминирующими. Следствие этого нормальная координация нарушается.

Яркими примерами такого рода перестройки обычных связей между рецептивными зонами и эфферентными центрами в наших опытах является изменение порядка развертывания отряхивательного рефлекса кролика и изменение характера протекания рефлекса сбрасывания бумажки у лягушки.

При действии снотворных веществ изменения носят иной характер. В этом случае постепенно выпадают отдельные виды рефлекторных реакций. Так, например, у лягушки под влиянием хлоралгидрата вначале исключаются тонические рефлексы. В то же время фазические рефлексы, вызывавшиеся у лягушки при раздражении кислотой или уколами иглой в различные части тела, еще полностью сохранены. При этом, хотя некоторые сложные ответные реакции заменялись более простыми (например при уколе вместо прыжка отмечались локальные движения — движения лапкой, изгибание спины и т. д.), все же координация движений оставалась весьма совершенной. В некоторых опытах изредка отмечалась дисметрия при сбрасывании со спины бумажки, смоченной кислотой; в других же, при явлениях полного отсутствия тонуса мышц, дисметрия не наблюдалась совершенно, и если у лягушки в ответ на раздражение возникала ответная реакция, то она протекала вполне координированно. В этих опытах можно было наблюдать исключительно демонстративное явление. Лягушка внешне полностью напоминала мертвую, так как у нее отсутствовали: дыхание, все тонические рефлексы и рефлекторные реакции даже на сравнительно сильные раздражения, как, например, прикладывание к спинке бумажки, смоченной 2%-й серной кислотой. Но если концентрация кислоты увеличивалась до 5%, то возникало движение, и лапка однократным, абсолютно точным, движением удаляла раздражитель.

Нужно думать, что при действии снотворных веществ резко изменяются пороги возбудимости, и слабые раздражители, к которым, видимо, относятся и те, которые идут с проприоцепторов и вестибулярного аппарата и вызывают тонические рефлексы, перестают вызывать в центральной системе передачу возбуждения с афферентных нейронов на эфферентные. Но если раздражитель оказывается очень сильным, то возбуждение, возникшее в данном рецептивном поле, направляется к тем же афферентным центрам, к которым оно адресуется и в бодрственном состоянии. Следовательно, при явлениях сна, как правило, не образуются особые доминантные очаги, которые бы создавали особую переадресовку возбуждения, возникающего в различных рецептивных зонах. Вследствие этого более простые рефлексы осуществляются координированно, более же сложные, хотя тоже выполняются координированно, но лишь в виде локальных реакций. Например, у лягушек общая двигательная реакция в виде прыжка заменялась отдергиванием уколотой лапки или обмахивательным движением при уколе в области головы и спинки.

Данные, полученные нами на лягушках, находятся в известном соответствии и с наблюдением над человеком. При действии снотворных, а также и при натуральном сне тонические рефлексы исчезают значительно раньше, чем фазические оборонительные рефлексы с кожи. При неглубоком сне, когда мышцы уже расслаблены и тонус в них отсутствует, укол в какую-либо часть тела приводит к точно направленному движению руки к месту раздражения. И лишь при очень глубоком сне исчезают не только тонические, но и оборонительные рефлексы. Можно думать, что целый ряд вегетативных рефлексов (сосудистые, пищеварительные и т. д.) сохраняются и протекают координированно во время сна потому, что импульсы от раздражений, вызывающих эти рефлексы, обладают большей физиологической интенсивностью, чем,

например, проприоцептивные импульсы, обуславливающие тонические рефлексы.

При явлениях сна, несомненно, выключается деятельность целого ряда нервных центров, что приводит к изменению интрацентрального взаимодействия и, следовательно, к изменению функциональных структур. Но возникающие новые структуры не нарушают течения многих простых рефлексов, например рефлекса сбрасывания у лягушки. В этом случае имеется аналогия с изменением функциональных структур рефлексов у спинальных и бульбарных лягушек, где, несмотря на установление между оставшимися после экстирпации нервными центрами нового характера взаимодействия, все же внешняя структура рефлексов, т. е. внешний характер их проявления, остается неизменным (Зимкин, 1946а). Вместе с тем некоторые, более сложные ответные реакции, как, например, прыжок у лягушки, не могут осуществляться как у спинальных, так и наркотизированных лягушек. В опытах на кроликах при достаточно глубоком сне выпадает один из исследованных компонентов — мигание, для осуществления которого при электрическом раздражении ушной раковины необходимо наличие полноценной деятельности больших полушарий. Эти случаи являются примером изменения функциональных структур рефлексов во время сна.

Заслуживает внимания также и то обстоятельство, что в состоянии наркотического сна у некоторых рефлексов характер протекания извращается и напоминает те формы, которые наблюдались ранее, при онтогенетическом развитии. Так, например, у кроликов, как уже упоминалось ранее, во время сна в ответ на одиночное раздражение, вместо обычно встречающегося однократного движения ушной раковины, наблюдается многократное, повторяющееся в частом ритме колебание ее. Ответные реакции такого типа мы неоднократно наблюдали у крольчат в возрасте 10—20 дней.

Если при действии стрихнина доминирующими изменениями являлись неравномерные изменения в степени возбудимости различных нервных центров и обусловленные ими расстройства в течении рефлексов, то при действии снотворных на первый план выступало понижение возбудимости, увеличение порогов раздражения. Алкоголь занимает между ними промежуточное положение. При средних, а в начальный период и при больших дозах он, аналогично стрихнину, также вызывает неравномерные изменения в степени возбудимости. Вместе с тем отмечается и увеличение порогов раздражения, особенно при больших дозах, в результате чего слабые раздражители уже перестают вызывать ответные реакции. В частности, могут выпасть тонические рефлексы при сохранности фазических, но протекающих также в извращенном виде.

Следует указать, что использованные нами снотворные и наркотические вещества изменяют возбудимость различных нервных центров также в известной мере неравномерно и при действии их иногда наблюдалось извращение характера рефлексов. Но это происходило реже и было выражено в значительно меньшей степени, чем при действии алкоголя и в особенности стрихнина.

РЕЗЮМЕ

1. На кроликах и лягушках исследовалось влияние стрихнина, алкоголя и некоторых наркотических и снотворных веществ (хлоралгидрат, гексенал, веронал) на характер протекания рефлексов. На кроликах влияние этих ядов исследовалось на отряхивательном рефлексе, взятом в процессе развертывания (обогащения новыми компонентами при усилении раздражителя) при электрическом раздражении рецептивной зоны. На лягушках

изучались: время рефлекса по Türc, рефлекс сбрасывания раздражителя со спинки, рефлексы, вызываемые уколами в области кожи туловища, головы и конечностей, рефлекс переворачивания при укладывании лягушки на спинку и тонические рефлексы передних и задних конечностей.

2. Стрихнин, действуя на нервные центры, оказывает большое влияние на функциональные структуры рефлексов и, изменяя величины порогов для одних компонентов отряхивательного рефлекса кролика в сторону увеличения, для других в сторону уменьшения, резко извращает нормальную картину развертывания этого рефлекса. В опытах на лягушках, после введения этого вещества, также отмечается полная перестройка течения всех исследованных рефлексов. Характерной особенностью действия стрихнина является неравномерное изменение возбудимости различных нервных центров, вследствие чего некоторые из них начинают доминировать над другими.

3. При действии снотворных наиболее характерной особенностью является повышение порогов раздражения и прекращение передачи возбуждения от афферентных нейронов к эфферентным при раздражителях слабой силы. В случае же усиления интенсивности раздражения рефлексы возникают, причем осуществляются с весьма высокой степенью координации движений.

4. Алкоголь в отношении действия на исследованные рефлексы занимает промежуточное положение между стрихнином и снотворными веществами. При средних дозах и в начале действия при больших отмечается, как и при стрихнине, неравномерное изменение возбудимости различных центров, но без резкого преобладания некоторых из них, что имеет место при стрихнине. В дальнейшем, по мере углубления состояния опьянения, наряду с указанным выше характером действия алкоголя, наблюдается повышение порогов раздражения и исчезновение тонических рефлексов.

За постоянное внимание и руководство работой приношу глубокую благодарность своему дорогому учителю академику Леону Абгаровичу Орбели. Выражаю также искреннюю благодарность профессору Андрею Владимировичу Лебединскому, ценные советы и указания которого были широко использованы в нашей работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Зимкин Н. В., Физиол. журн. СССР, 32, 175, 1946a; 32, 337, 1946b; 32, 599, 1946c, 32, № 6, 1946d.
 Николаев М. П. Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии. М.—Л. 1941.
 Meihuizen, цит. по: Кравков Н. П. Основы фармакологии. 1, 228, 1904.

ON THE FUNCTIONAL STRUCTURE OF A REFLEX

V. PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STRUCTURE OF A REFLEX CALLED FORTH BY THE ACTION OF DRUGS AFFECTING NORMAL COORDINATION (STRYCHNINE, ALCOHOL), AND OF SOMNIFERA

By N. V. Zimkin

Chair of Physiology of the Kirov Military Medical Academy, Leningrad

Summary

1. The action of strychnine, alcohol and certain narcotics and some somnifera (chloral-hydrate, hexenal, veronal) upon the course of reflexes was investigated [upon rabbits and frogs. In rabbits, the action of these

drugs was studied upon the shake reflex in the course of its expansion (increase of participating components) under the influence of growing intensities of electric stimulation of the receptive zone. In frogs the objects of observation were: the time of the Türk reflex, the throwing off reflex to stimuli applied to the skin of the back, the reflex response to pricking of the skin of the trunk, limbs, and head, the turning over reflex when placing the frog upon its back, and the tonic reflexes of anterior and posterior limbs.

2. Strychnine, acting upon the nerve centers, has a marked influence upon the functional structure of reflexes; lowering the thresholds of some components of the shake reflex of the rabbit and elevating it for the others, it leads to a profound alteration of the normal expansion of this reflex. In the frog, this agent also brings about a total reconstruction of the course of all the reflexes investigated. A typical feature of strychnine is its capacity to produce an unequal change of excitability of various nerve centers leading to the domination of some centers over others.

3. The typical effect of somnifera is to elevate the thresholds and to abolish conduction of weak stimuli from afferent to efferent neurones. Stimulation of increased intensity calls forth the reflexes, and the degree of coordination of the movement in these reflexes is high.

4. The action of alcohol upon these reflexes occupies an intermediary position between strychnine and the somnifera. With moderate doses, and at the beginning of action of large doses the changes of excitability of various centers are irregular, as in the case of strychnine; but the domination of some centers over others is not so marked. Later on, with the development of inebriation, there take place, in addition to the above changes, an increase of the thresholds and a disappearance of tonic reflexes.

ТОКИ ДЕЙСТВИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЛЯГУШКИ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии животных Киевского Государственного университета

Поступило 18 II 1946

При исследовании токов действия (т. д.) *m. sartorii* лягушки я нашел, что различные части этой мышцы дают токи различной формы и продолжительности. От средних частей отводится длительный т. д., нисходящее колено которого медленно приближается к нулю, а иногда при этом вычерчивает вторичный подъем; от тазового конца этой мышцы на протяжении примерно $\frac{1}{5}$ общей длины мышцы отводится кратковременный т. д., нисходящее колено которого почти так же круто опускается, как подымается его восходящее колено, и только при приближении к самой абсциссе обнаруживает некоторое замедление. Этот ток действия может быть в несколько раз короче, чем т. д. от средних частей той же мышцы.

После кураризации, когда непрямая раздражимость исчезает, от всех частей мышцы получают кратковременные т. д., очень сходные с теми, которые до этого отводились от тазового конца. Впрочем, и теперь т. д. от средних частей мышцы имеет несколько более пологое нисходящее колено, особенно в его нижней части, чем т. д. от тазового конца, но все-таки он является гораздо более кратковременным, чем до кураризации.

После отмывания кураре и восстановления непрямой раздражимости от средних частей мышцы еще долгое время на не прямое раздражение получают кратковременные т. д., и только примерно через один-два часа после восстановления непрямой раздражимости средние части мышцы начинают давать длительные токи действия. Нужно заметить, что и на неотравленном препарате, при слабом прямом раздражении тазового конца, от средних частей получают большей частью кратковременные, а при сильных — длительные токи действия.

Эти наблюдения привели меня к заключению, что медленно протекающая часть т. д. мышцы, относительно которой Bishop и Gilson (1927, 1929) высказали предположение, что она выражает собою процесс сокращения, а Schäfer (1940), что она отражает какой-то особый процесс в мышце, тесно связанный с обменом веществ, — в действительности связана с состоянием мионеврального аппарата.

Целью настоящего исследования было более подробное ознакомление с этой медленно протекающей частью т. д. у различных мышц как при одиночных раздражениях нерва, так и, в особенности, при двойных раздражениях и при тетанизации частыми и редкими раздражениями. Мне казалось, что характер медленной части т. д. мышцы при двойных раздражениях и при тетанизации нормального препарата, а также при изменении ионных отношений и некоторых отравлениях позволит сде-

лать более уверенные заключения как о природе тех процессов, которые обуславливают эту часть т. д., так и относительно их физиологической роли.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на следующих мышцах лягушки (*R. ridibunda* и *R. esculenta*): *sartorius*, *triceps*, *gracilis major et minor*, *semimembranosus*, *ileoibularis*, *rectus abdominis*, *pectoralis*, *cutaneus magnus*, *anconaeus*, *tibialis anticus* и *interphalangialis distalis*. Все эти мышцы осторожно отпрепаровывались вместе с их нервами и помещались во влажную камеру на электроды. Т. д. отводился неполяризуемыми электродами ($Zn-ZnSO_4$ —глина) однофазно. Нерв раздражался индукционными ударами либо одиночными, либо двойными с разными интервалами, либо тетаническими разной частоты, но не выше 100 в сек. Токи действия через усилитель постоянного тока по Holzer (1936) отводились к катодному осциллографу (RCA-908). Чувствительность установки была такова, что при напряжении на входе усилителя в 1 mV луч на экране осциллографа отклонялся на 5 мм. Пуск луча по абсциссе, так же как начало и конец раздражения, отмечались при помощи хронометра по Lapicque. Токи действия фотографировались фотоаппаратом „Турист“ (светосила 3,5, пластинки $9 \times 6,5$). На одной пластинке фотографировалось 4—5 и более токов действия. При изучении т. д. на двойное раздражение, токи действия фотографировались по методу наложения их друг на друга (по Burdon—Sanderson). Для того чтобы на пластинке получались т. д. в натуральную величину, на объектив фотоаппарата насаживалась собирающая линза в 7 D. Аппарат ставился на расстоянии 30—40 см от экрана осциллографа. Для отведения т. д. один конец мышцы раздавливался пинцетом. Сокращения мышцы не регистрировались. Чтобы при сокращении не происходило смещений электродов, мышца слегка натягивалась и прочно укреплялась в таком положении, так что наблюдения проводились почти при изометрическом сокращении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

А. Токи действия различных мышц

Токи действия мышц, регистрируемые катодным осциллографом, по своей форме обнаруживают большое разнообразие даже у одного и того же препарата. Они изменяются с течением времени сами по себе, а также в связи с изменением состояния препарата, и, кроме того, их форма зависит от положения продольного отводящего электрода на препарате. Поскольку нас интересует течение т. д. в одной какой-либо точке мышечного волокна, то изменение формы т. д. при изменении положения продольного электрода на поверхности мышцы тотчас выдвигает вопрос: от чего зависит это изменение — от чисто ли внешних условий, создаваемых формой мышцы, расположением мышечных волокон в ней, соединительной тканью, кровеносными сосудами, или электрическая реакция неодинаково протекает в разных частях одного и того же волокна. Казалось бы, что *m. sartorius*, в силу своего параллельно-волокнистого строения, при однофазном отведении должен был бы давать ток действия, который точнее, чем у других мышц, воспроизводил бы электрическую реакцию в одной точке отдельного мышечного волокна, и, следовательно, его ток действия должен был бы быть наиболее однородным и простым по своей форме. В действительности же даже у одного и того же препарата *m. sartorii* мы имеем большое разнообразие форм т. д. Это разнообразие определяется, главным образом, изменениями медленной части т. д. Эта часть достигает различной интенсивности и по-разному протекает не только у разных препаратов, но и у одного и того же препарата в разных его частях. От тазового конца обычно отводится кратковременный т. д. без ясно выраженной медленной части. При перемещении продольного электрода от этого конца к середине мышцы т. д. расширяется, нисходящее его колено становится все более и более отлогим, на нем появляется выступ или даже вторичный подъем, так что т. д. может казаться двойным.

При сравнении электрограмм одного и того же препарата, полученных при различных положениях продольного электрода, обращает на себя внимание изменение скрытого периода т. д. Он оказывается наиболее коротким при положении продольного электрода на средних частях мышцы и наиболее длинным при положении этого электрода на тазовом конце. Т. д. от средних частей *m. sartorii* начинается довольно медленным нарастанием, и, после того как он так медленно поднимется до четверти своей общей высоты, дальнейшее его нарастание протекает очень круто. Такое медленное восхождение т. д., отводимого от средних частей, наблюдалось и другими исследователями, рассматривающими его как ток действия двигательного нервного окончания, но мне кажется, что его можно рассматривать как начало медленной части т. д. Во всяком случае, там, где нет медленной части т. д., кривая т. д. с самого начала восходит очень круто. Я не привожу электрограмм *m. sartorii* при различном положении на нем продольного отводящего электрода, так как такие электрограммы мною уже опубликованы ранее (1945).

Токи действия *m. sartorii*, отводимые от различных его частей, показывают, что медленная часть т. д. связана каким-то образом с нервными окончаниями, ибо там, где много нервных окончаний (средняя часть мышцы), отводятся т. д. с мощной медленной частью, там же, где нервных окончаний мало или их совсем нет (тазовый конец мышцы), т. д. или совсем не обнаруживает медленной части, или она очень слабо выражена.

Исчезновение медленной части т. д. при кураризации и отсутствие ее при слабом прямом раздражении тазового конца указывают на связь ее с нервными окончаниями, но эта связь довольно своеобразна, так как при отмытии кураре раньше восстанавливается не прямая раздражимость, а потом уже появляется медленная часть т. д. Следовательно, если медленная часть т. д. и выражает собою какую-либо сторону деятельности нервных окончаний, то, во всяком случае, не ту, которая является причиной мышечного сокращения.

Предположение Schäfer, что медленная часть т. д. является выражением метаболизма мышцы, трудно согласовать с тем, что она имеет разную величину и форму в разных частях одной и той же мышцы. Эти факты противоречат также и мнению Bishop и Gilson, что медленная часть т. д. выражает собою процесс сокращения. Более вероятным кажется предположение, что медленная часть т. д. выражает собою те особенности невральности части мышцы, которые были обнаружены Беритовым (1937), а именно, что в невральной области мышца обладает большей возбудимостью и сократительностью, чем в безнервных областях. Может быть, медленная часть т. д. выражает контрактурные или тонические сокращения, которые как-то тесно связаны с мионевральной областью [Bremer, 1932; Свердлов (Swerdlow, 1933)].

Это предположение побудило меня исследовать т. д. других мышц, где тоническое сокращение более сильно выражено, чем у *m. sartorii*, и прежде всего — *m. recti abdominis*.

Мышца эта отпрепаровывалась вместе со своими нервами. Для отведения т. д. дистальный конец одного из ее члеников осторожно раздавливался пинцетом. Продольный электрод располагался по середине отводимого членника. Токи действия получались обычно гораздо большие, чем от *m. sartorii*, и часто с небольшой второй фазой, но крайне однообразные. Это однообразие обуславливалось тем, что т. д. прямой брюшной мышцы или не имеет медленной части, или она очень слабо выражена. Т. д. этой мышцы является кратковременным, — это типичный быстрый начальный ток действия. Он круто восходит, также быстро падает и только при приближении к абсциссе замедляет свое падение, вычер-

чивая более пологую кривую. Продолжительность т. д. прямой брюшной мышцы раза в 2—3 меньше продолжительности т. д. средних частей *m. sartorii*.

На рис. 1 изображено 5 кривых т. д. различных мышц: первая кривая — т. д. *m. sartorii* от средней части его, вторая и третья — т. д. прямой брюшной мышцы двух разных препаратов, четвертая — т. д. *m. pectoralis* и пятая — т. д. *m. interphalangialis distalis*. Расстояние между вертикальными черточками на каждой кривой соответствует 0.01 сек. Кривая т. д. прямой брюшной мышцы имеет медленный подъем в самом начале восходящего колена, а нисходящее колено в нижней своей части довольно медленно приближается к абсциссе. Поэтому можно было бы думать, что в этом т. д. мы имеем медленную часть, хотя она и значительно слабее выражена, чем у *m. sartorii*. Однако впоследствии мы увидим, что эти медленные части т. д. прямой брюшной мышцы очень сильно отличаются по своим свойствам от медленной части т. д. *m. sartorii*.

Исследование т. д. других мышц, состоящих из параллельных волокон или же из волокон, расположенных хотя и не параллельно оси мышцы, но более просто, чем, например, у *m. gastrocnemii*, показало, что почти все мышцы бедра, за исключением *m. ileofibularis*, дают токи действия, сходные с т. д. *m. sartorii*. Т. д. *m. ileofibularis* похож на т. д. прямой брюшной мышцы. *M. gracilis major* и *m. semimembranosus* дают также быстро протекающие т. д., но не всегда. Иногда от них отводится т. д. с продолжительной медленной частью, но мне не удалось выяснить причины этого непостоянства. *M. tibialis anticus* дает также быстро протекающий т. д., но в нем ясно заметна медленная часть, как и у *m. gastrocnemii*.

Относительно этих последних мышц, так же как и относительно *m. ileofibularis*, надо заметить, что у них волокна идут косо по отношению к их продольной оси, поэтому получить от них однофазный т. д. почти невозможно. У них всегда в той или иной форме выступает вторая фаза, которая может маскировать медленную часть, особенно если она слабо выражена. Однако у *m. gastrocnemii* волокна также расположены косо, а тем не менее медленная часть в его т. д. хорошо выражена.

Мышцы плечевого пояса, как *m. m. pectoralis*, *cutaneus*, *anconaeus*, по характеру т. д. занимают среднее положение между портняжной и прямой брюшной мышцей. Их т. д. кратковременны, но в конце их ясно заметна медленная часть, представленная здесь замедлением нижней части нисходящего колена т. д. При тетаническом раздражении с нерва медленная часть т. д. этих мышц представляется в виде сплошного отклонения, из которого выступают лишь верхушки быстрых частей т. д. По классификации Schäfer (1940), медленные части этих т. д. надо отнести к типу N_3 . У этих мышц мне не удалось заметить существенных изменений формы т. д. при перемещении продольного электрода по мышце. Мне ни разу не удалось наблюдать у этих мышц, чтобы их т. д. начинался медленно восходящей частью, как это мы видели, например, у *m. sartorii* при отведении от его середины.

Мышцы плечевого пояса, как *m. m. pectoralis*, *cutaneus*, *anconaeus*, по характеру т. д. занимают среднее положение между портняжной и прямой брюшной мышцей. Их т. д. кратковременны, но в конце их ясно заметна медленная часть, представленная здесь замедлением нижней части нисходящего колена т. д. При тетаническом раздражении с нерва медленная часть т. д. этих мышц представляется в виде сплошного отклонения, из которого выступают лишь верхушки быстрых частей т. д. По классификации Schäfer (1940), медленные части этих т. д. надо отнести к типу N_3 . У этих мышц мне не удалось заметить существенных изменений формы т. д. при перемещении продольного электрода по мышце. Мне ни разу не удалось наблюдать у этих мышц, чтобы их т. д. начинался медленно восходящей частью, как это мы видели, например, у *m. sartorii* при отведении от его середины.

Однофазный т. д. *m. interphalangialis distalis* является столь же кратковременным, как т. д. прямой брюшной мышцы, но только он гораздо слабее (рис. 1). Мне не удалось обнаружить в нем ясных признаков медленной части.

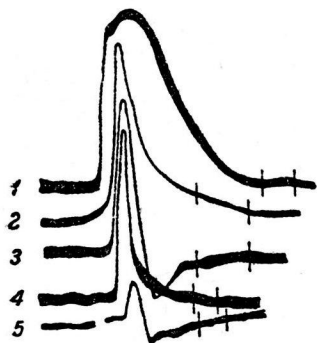


Рис. 1. Однофазные токи действия.

Из данного описания т. д. мышц лягушки можно сделать следующее заключение: у различных мышц медленная часть т. д. выявляется в различной мере. Мышцы бедра, за исключением *m. m. ileofibularis, semimembranosi* и *gracilis majoris*, дают т. д. со значительной медленной частью, особенно при отведении от их средних частей, богатых нервными окончаниями. Другие мышцы, как *rectus abdominis, ileofibularis, tibialis anticus* и *interphalangialis*, не обнаруживают ясно уловимой медленной части т. д., по крайней мере при той же чувствительности регистрирующего аппарата. Мышцы плечевого пояса, как *m. m. pectoralis, cutaneus, aponeureus*, хотя и имеют ясно выраженную медленную часть т. д., но она по своей интенсивности и продолжительности значительно уступает таковой *m. sartorii*.

Б. Токи действия при двойных раздражениях нерва

При двойных раздражениях нерва второй ток действия в нем появляется лишь по окончании абсолютной рефрактерной фазы, продолжительность которой равна продолжительности тока действия, и второй т. д. возникает лишь по окончании первого и оказывается тем большим, чем больше интервал между первым и вторым раздражениями. Можно было бы думать, что то же должно иметь место и у мышцы, но на деле обнаруживаются принципиальные отличия, которые тесно связаны с медленной частью тока действия.

Прежде всего я остановлюсь на данных, полученных в этом отношении на портяжной мышце. Исследование т. д. при двойном раздражении нерва выдвинуло вопрос о соотношении рефрактерных фаз нерва и мышцы. Этот вопрос до сих пор остается не вполне ясным. Является ли абсолютная рефрактерная фаза нерва, определяемая по его токам действия, равной рефрактерной фазе нервно-мышечного препарата, определяемой по мышечному сокращению? Другими словами, любой ли силы второй нервный импульс приводит мышцу в состояние сокращения или же для этого требуется определенная, более или менее значительная сила нервного импульса? В последнем случае, конечно, абсолютная рефрактерная фаза (р. ф.) раздражаемого через нерв нервно-мышечного препарата, определяемая по мышечному сокращению, должна была бы быть более абсолютной рефрактерной фазы нерва, определяемой по токам действия.

Этот вопрос оказался довольно трудным для экспериментального разрешения. Абсолютная р. ф. препарата *n. ischiadicus—m. sartorius* по мышечному сокращению определялась у меня на одной установке при помощи маятника; затем препарат переносился на другую установку, где уже с помощью других индукционных аппаратов определялась его р. ф. по токам действия нерва и мышцы. Продолжительность же р. ф. зависит не только от внутреннего состояния препарата, но и от направления тех индукционных токов, которыми она определяется, от расстояния между раздражающими электродами, а также и от характера самого индукционного тока, от его длительности, которая неодинакова у разных индукционных аппаратов. Ввиду этого те различия в продолжительности абсолютных р. ф., определяемых по мышечному сокращению и по токам действия нерва, которые наблюдались в опытах и которые были хотя и более или менее постоянными, но столь незначительными, не могут служить надежным основанием для определенных заключений. Большей частью абсолютная р. ф. нерва, определяемая по его токам действия, бывала несколько короче абсолютной р. ф., определяемой по сокращениям, но разница не превышала обычно нескольких десятых долей миллисекунды.

Совсем иначе обстояло дело с р. ф., определяемой по т. д. мышцы, раздражаемой с нерва. В этом случае р. ф. оказывалась значительно продолжительнее р. ф. нерва, определяемой по его токам действия. Однако, более внимательное изучение и сравнение т. д. *m. sartorii* при коротких интервалах между двойными раздражениями нерва показало, что здесь имеют место совсем иные отношения между токами действия при коротких интервалах между раздражениями, чем, например, у нерва.

У портняжной мышцы, как и у других мышц, имеющих большую медленную часть т. д., двойное раздражение при таких коротких интервалах между раздражениями, когда получается уже явственное усиление сокращения, не дает еще второго т. д., как это бывает у нерва, а только несколько удлиняет т. д., особенно в его верхушечной части. И только при более значительных интервалах появляется второй т. д. в виде самостоятельного зубца на нисходящем колене первого т. д. недалеко от его верхушки.

На рис. 2 приведен ряд кривых т. д. *m. sartorii* при двойных раздражениях нерва индукционными ударами при различных интервалах между ними. Поперечный разрез — на тиббиальном конце, продольный электрод — по середине мышцы. Медленная часть этого т. д. достигает очень большой силы и продолжительности. При таких интервалах между раздражениями, когда второй удар падает на нерв раньше, чем кривая т. д. начнет круто падать, получается лишь удлинение т. д. без каких-либо намеков на его двойной состав. И только при наложении кривых т. д. друг на друга обнаруживается их различие.

В первом ряду сверху сфотографирован т. д. один раз при интервале в 5 с, а второй — при интервале в 32 с; второй ряд — при 10 и 25 с; третий ряд — при 10 и 37 с и четвертый (нижний) ряд — при 15 с и при одном втором раздражении.

Рис. 2. Токи действия *m. sartorii* на двойные раздражения нерва при различных интервалах.

При коротких интервалах второй т. д. сливается с первым в единый процесс; при этом получается лишь более длительный т. д., чем при одиночном раздражении. Это удлинение происходит за счет медленной части т. д. Относительно начальной быстрой части т. д. нельзя ничего сказать, так как она полностью покрывается медленной частью.

На рис. 3 приведен другой случай, где медленная часть т. д. не достигает такой большой величины. *M. sartorius* — от темной лягушки (*R. ridibunda*), длиной 4.5 см. Поперечный разрез на тазовом конце. Продольный электрод лежит на расстоянии 1 см от поперечного разреза. Нерв раздражается двойными индукционными ударами. Первый ряд сверху — при интервале 3.3 и 40 с; второй ряд — при 4.8 и 24 с; третий — при 6.4 и 16 с; четвертый (нижний) ряд — при 9.6 и 12.8 с.

Здесь мы видим то же самое, т. е. при очень коротких интервалах второй эффект полностью сливается с первым. При более длинных интервалах второй эффект накладывается на нисходящее колено первого т. д. в форме отдельного подъема, который начинается тем ниже на

нисходящем колене и достигает тем большей величины, чем больше интервал между раздражениями. Однако верхушка второго эффекта почти во всех случаях лежит на одном уровне, который соответствует уровню верхушки первого тока действия.

Несколько иначе протекает электрическая реакция на двойное раздражение нерва в тех случаях, где медленная часть представлена слабо и где поэтому начальная часть т. д. хорошо выражена и не замаскирована медленной частью.

На рис. 4 представлены т. д. *m. sartorii R. ridibundae*. Мышцы имеют нормальный розовый цвет. Длина мышцы 4.1 см. Поперечный разрез на тибиальном конце. Продольный электрод лежит на расстоянии 6 мм

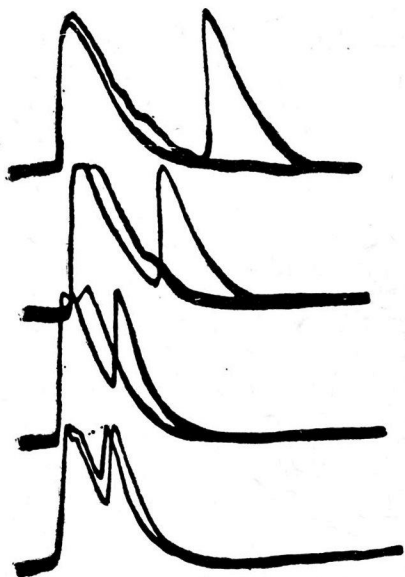


Рис. 3. Токи действия *m. sartorii* на двойные раздражения нерва при различных интервалах.

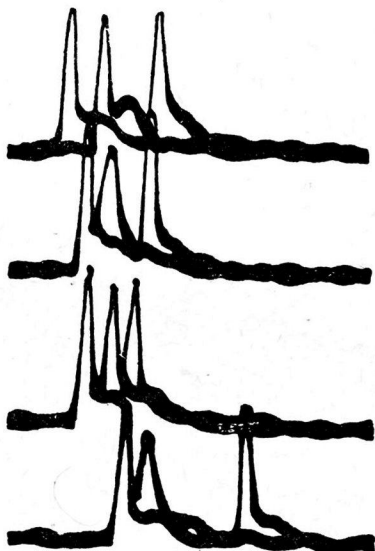


Рис. 4. Токи действия *m. sartorii* на двойные раздражения нерва.

от тазового конца. Двойные раздражения нерва. Первый ряд сверху — при интервалах 3.3 и 24 с. При этом первый ток второй комбинации (24 с) случайно не совпал с т. д. первой комбинации. При интервале 3.3 с второе раздражение действовало, но его действие сказалось лишь в некотором усилении медленной части т. д. Второй ряд — при 4.8 и 16 с, третий ряд — при 6.4 и 12.8 с, четвертый ряд — при 4 и 32 с.

Здесь при самом малом действующем интервале между раздражениями мы получаем эффект второго раздражения не на верхушке первого т. д., как в предыдущих примерах, а в его конечной части, — именно небольшое усиление медленной части без заметного ее удлинения. По мере удлинения интервала появляется второй эффект в форме зубца на нисходящем колене первого т. д. Этот зубец оказывается тем выше, чем больше интервал между раздражениями, пока не сравняется по высоте с первым и окажется такой же продолжительности, как первый зубец, т. е. второй зубец представляет начальную часть второго т. д. Второй зубец насадет на медленную часть первого т. д., но выступает отдельно от начальной части первого т. д. и не сливается с ней. На том же препарате при отведении от средних частей наблюдалась значи-

тельная медленная часть, а вместе с тем при двойных раздражениях получалось такое же слияние т. д., какое мы видели на рис. 3.

Уже из этих наблюдений мы можем заключить, что т. д. *m. sartorii* состоит из двух, совершенно различных по своей природе, частей: одна часть, а именно начальная, является быстро протекающей, несущей с собой рефрактерность, и неспособной к слиянию или суммации с такой же частью другого т. д.; другая же часть, которая начинается одновременно или даже раньше первой, протекает медленно, может достигать такого же напряжения, как первая или даже больше, сливается с подобным же процессом другого т. д., если этот второй ток возникает прежде, чем закончится первый, и связана с нервными областями мышц.

Обратимся теперь к другим мышцам, т. д. которых имеет лишь очень слабую медленную часть или вовсе ее не имеет.

На рис. 5 представлен ряд однофазных т. д. прямой брюшной мышцы зеленой лягушки (*R. esculenta*). Отводится второй сегмент снизу. Ток действия в этом случае оказался вполне однофазным, в то время как в других случаях, несмотря на повреждение почти половины сегмента, часто получается вторая фаза, хотя и небольшая.

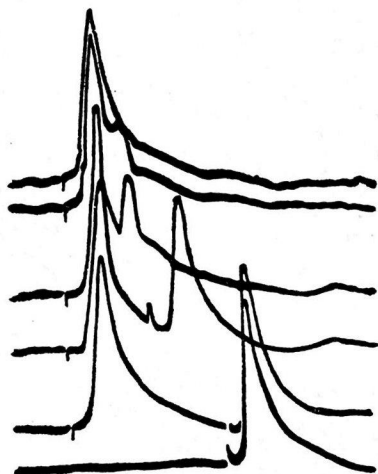


Рис. 5. Токи действия прямой брюшной мышцы на двойные раздражения нерва.

Первый сверху т. д. получен при одиночном раздражении нерва, второй — при двойном раздражении с интервалом 3.2 с, третий — при 6.4 с, четвертый — при 16 с, пятый — при 32 с, шестой — при одном втором раздражении. При интервале в 3 с эффект второго раздражения очень мал, накладывается на нижнюю часть нисходящего колена первого т. д., но тем не менее явственно выступает как особый и самостоятельный процесс. При увеличении интервала между ударами второй эффект все более и более возрастает и выступает совершенно самостоятельно, хотя и насаживается на нижнюю часть нисходящего колена первого т. д.

Любопытно, что при очень коротких интервалах слабый эффект от второго раздражения несколько укорачивает первый т. д., его нисходящее колено в нижней части протекает более круто, чем при одном раздражении. Это хорошо видно при сравнении первого т. д. со вторым.

Нисходящее колено т. д. прямой брюшной мышцы (рис. 5) протекает довольно медленно и является растянутым в своей нижней части. На эту часть накладывается т. д. от второго раздражения. Повидимому, эта часть т. д., особенно в своей конечной части, представляет собою медленную часть т. д., но очень слабую по сравнению с таковой *m. sartorii*.

На рис. 6 представлены т. д. прямой брюшной мышцы другой лягушки. Отведение однофазное, но тем не менее вторая фаза имеет значительную величину. Первый сверху т. д. получен при двойном раздражении нерва с интервалом 4.8 с; второй — при 6.5 с, третий — при 16 с; четвертый (нижний) — при 32 с. В первом т. д. второе раздражение падает в тот момент, когда т. д. от первого раздражения достиг середины своего восходящего колена. Получается небольшой второй т. д., совершенно отдельный, насаждающийся на вторую фазу первого т. д. Во втором т. д. второе раздражение приходится над самой верхушкой первого т. д. Получается более значительный второй т. д., чем в пре-

дыдущем случае, но начинается после первого в тот же момент, что и в предыдущем случае. В третьем т. д. второе раздражение приходится почти в конце второй фазы первого т. д., тем не менее второй т. д. явно меньше первого, т. е. относительная р. ф. еще не закончилась. Это обстоятельство свидетельствует о том, что тот процесс, который выражается в этой мышце начальной быстрой частью т. д., является продолжительным и что т. д. на рис. 6 в своей конечной части может быть представлять не только медленную часть, а и конец начальной быстрой части.

Совершенно такой же характер при двойных раздражениях нерва имеют токи действия *m. m. ileofibularis, tibialis antici* и других мышц с быстро протекающими токами действия. У всех этих мышц второй эффект при двойном раздражении с короткими интервалами появляется лишь на нижней части нисходящего колена первого т. д., а не на верхней ее части, как это мы видели у *m. sartorii* и как это имеет место и у других мышц с большой медленной частью.

M. pectoralis и *m. cutaneus magnus* зажимают в этом отношении среднее положение. Эти мышцы дают явную медленную часть, но гораздо более слабую, чем у *m. sartorii*. Повидимому так же как и у *m. sartorii*, медленная часть *m. pectoralis* не во всех его частях выражена в одинаковой мере. В связи с этим неодинакова в различных участках его реакция на двойные раздражения. В тех случаях, когда медленная часть т. д. слабо выражена, второй эффект при двойных раздражениях появляется прежде всего около середины нисходящего колена первого т. д. в виде небольшого горбика, а при увеличении интервала второй эффект выступает все более и более выпукло, как второй т. д., опускаясь в то же время все ниже и ниже по нисходящему колену первого т. д. Словом, характер второго т. д. при двойных раздражениях в этом случае сходен с таковым у прямой брюшной мышцы. Когда же медленная часть т. д. выражена значительно, тогда такой препарат ведет себя по отношению к двойным раздражениям так же, как *m. sartorius* при отведении от средних его частей.

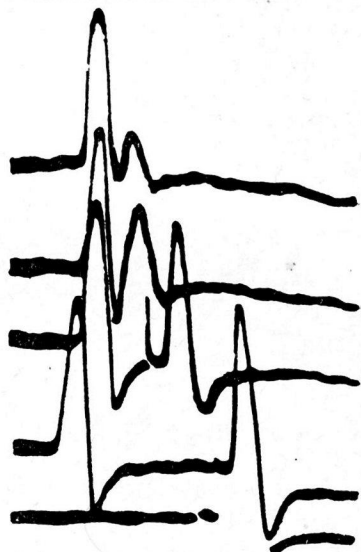


Рис. 6. Токи действия прямой брюшной мышцы на двойные раздражения нерва.

На рис. 7 приведены т. д. *m. pectoralis R. esculentae*. Мышцы розовые. Первый сверху ряд — т. д. на одиночное раздражение нерва при двухфазном отведении. Второй — однофазный т. д. Один конец мышцы размят пинцетом на протяжении 1 см. Продольный электрод — по середине мышцы, примерно на 2 см от поперечного разреза. Третий — т. д. при том же отведении, но скорость пробега луча по оси времени увеличена в два раза. Двойное раздражение нерва при интервале 3.2 с. Эффект второго раздражения не заметен. Четвертый — т. д. при интервале в 4.8 с. Второй эффект накладывается на нисходящее колено первого т. д. у самой его верхушки. Пятый — т. д. при интервале в 8 с. Второй эффект начинается на середине нисходящего колена первого т. д., а верхушка его лежит значительно выше вершины первого. Шестой — при интервале 16 с. Второй эффект значительно выше первого, и в то же время он протекает заметно быстрее первого.

Хотя в данном случае имеется сравнительно кратковременный т. д., без ясно выраженной медленной части, тем не менее, *m. pectoralis* ведет себя при двойных раздражениях подобно портняжной мышце. Вместе с тем этот препарат обнаруживает и другие особенности, а именно экзальтацию при некоторых интервалах, судя по величине второго эффекта, что обычно не встречается в нормальных условиях, но легко появляется при нарушении ионного равновесия, как мы это увидим ниже.

До сих пор мы рассматривали электрическую реакцию мышцы в ответ на двойное раздражение нерва. Было интересно сравнить эти реакции с таковыми на двойные прямые раздражения мышцы. Соответствующие наблюдения производились лишь на портняжной мышце. Двойные индукционные удары наносились либо на нормальный препарат (и в этом случае электроды прикладывались к тазовому концу мышцы, а попереч-

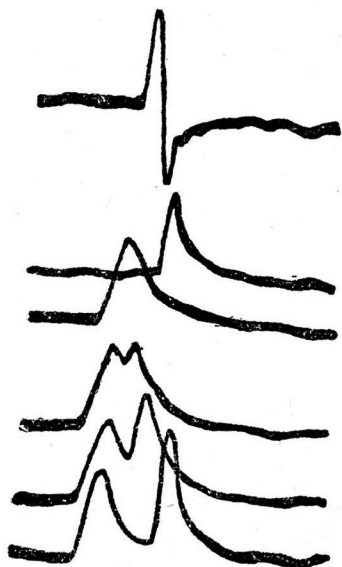


Рис. 7. Токи действия *m. pectoralis* на раздражение нерва.

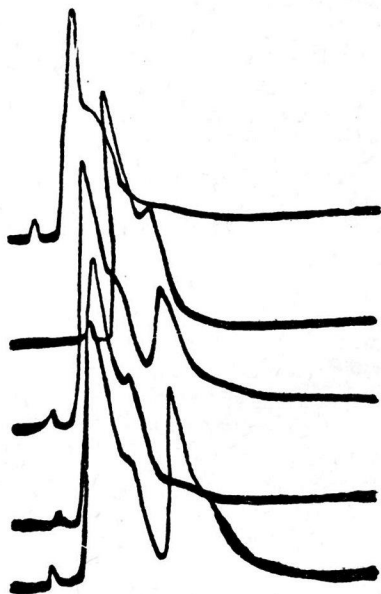


Рис. 8. Токи действия кураризированного *m. sartorii* на двойные прямые раздражения.

ный разрез производился на тибиальном конце), либо мышца предварительно кураризировалась (и в этом случае раздражение наносилось на один из ее концов, а ток действия отводился с противоположного конца).

В этих опытах обращает на себя внимание прежде всего необыкновенно длинный рефрактерный период. Если данная мышца при раздражении с нерва давала второй эффект уже при интервале 3—4 с, то при прямом раздражении сильными индукционными ударами от этой же мышцы второй эффект получается лишь при 6—10 и даже более с. Этот второй эффект появляется на нижней половине нисходящего колена первого т. д. При коротких интервалах второй эффект появляется в форме небольшого возвышения на нисходящем колене первого т. д.

При увеличении интервала между раздражениями второй эффект становится все большим и большим и отодвигается все дальше и дальше к концу первого тока действия.

На рис. 8 приведены т. д. *m. sartorii* после кураризации (препарат пролежал в 0.01%-м растворе кураре в рингеровской жидкости до полного исчезновения непрямой раздражимости). До кураризации при двойных раздражениях нерва этот препарат давал второй эффект при интервале 4 с. Этот эффект выражался в удлинении продолжительности т. д. уже у самой его верхушки. Т. д. этого препарата от средних его частей (поперечный разрез на тибиальном конце) состоял из начальной быстро протекающей части, от середины нисходящего колена которой выступала медленная часть в форме довольно высокого и растянутого подъема, длящегося около 65 с. После кураризации при том же отведении получается т. д. гораздо более кратковременный, хотя и с явственно выраженной медленной частью, но значительно более слабой и кратковременной, чем до этого.

Первый сверху т. д. вызван одиночным первым раздражением; второй — одиночным вторым раздражением; третий — двумя этими раздражениями с интервалом между ними 9.6 с. В последнем случае имеется значительный второй эффект, который выступает в конце первого т. д. на нисходящем колене его медленной части. Второй эффект выступает здесь со значительным запозданием сравнительно с тем, когда он должен был бы появиться, если бы не было первого раздражения. Четвертый т. д. — при интервале 8 с. Второй эффект не заметен. Наконец, пятый т. д. — при интервале 16 с. Второй эффект большой, хотя и меньше первого, но сходен с ним по своей конфигурации.

Таким образом, при прямом двойном раздражении мышцы в безнервной ее области или кураризированной мышцы выпадает характерное для медленной части т. д. слияние второго эффекта с первым в единый процесс при коротких интервалах между раздражениями. Мне ни разу не приходилось наблюдать при прямом раздражении мышцы двумя ударами явления экзальтации или же суммации т. д., как это иногда наблюдается при двойных не прямых раздражениях (рис. 7).

Отмеченное мною явление экзальтации я наблюдал довольно редко и только лишь при раздражении с нерва и на тех мышцах, которые дают медленную часть т. д. Мне не удалось установить какой-либо закономерности этого явления у нормальных препаратов. Но зато я заметил, что изменение содержания Са в рингеровском растворе, в котором содержится препарат, имеет большое влияние на явление экзальтации. Уже небольшое повышение Са в рингеровской жидкости ведет к значительному усилению т. д. мышцы как в начальной, так и в медленной его части. Но если препарат долго остается в такой жидкости, то т. д. начинают постепенно уменьшаться и при этом может исчезнуть не прямая раздражимость, если содержание Са было большое и препарат долго оставался в такой жидкости. Отмывание препарата в нормальной рингеровской жидкости восстанавливает и возбудимость, и прежнюю величину т. д. Напротив, уменьшение Са или повышение К в жидкости сразу же ведет к значительному уменьшению т. д. и, главным образом, их начальной быстрой части. Это уменьшение т. д. тем больше, чем выше концентрация К, чем ниже концентрация Са и чем дольше пребывал в такой жидкости препарат. Это изменение является также обратимым, если только препарат не очень долго подвергался действию рингеровской жидкости такого состава.

Уже при слабом действии рингеровской жидкости с пониженным содержанием Са на препарат, появляется экзальтация, выражающаяся в том, что при определенных интервалах между двумя раздражениями нерва второй т. д. мышцы, который появляется на нисходящем колене первого, своей верхушкой достигает большей высоты, чем верхушка первого т. д.

На рис. 9 приведены электрограммы *m. sartorii* при двойных раздражениях нерва с различными интервалами, после того как этот препарат пролежал 23 мин. в рингеровской жидкости с 0.01%-м содержанием Са. До этого препарат реагировал на двойные раздражения обычным образом. Теперь же при коротких интервалах вершины вторых т. д. поднимаются значительно выше вершущек первых токов действия.

Если препарат долго остается в рингеровской жидкости с уменьшенным содержанием Са, то его т. д. сильно уменьшаются, особенно их начальная часть, и тогда явление экзальтации выступает еще резче, но получает уже иной характер. Если до этого можно было говорить об экзальтации, поскольку второй т. д. при некоторых интервалах становился значительно выше, чем нормально, то теперь, наряду с экзальтацией, выступает еще и суммация т. д., выражающаяся в том, что второй т. д., в какой бы части первого он ни появлялся, накладывается на первый т. д., так же как второе мышечное сокращение накладывается на первое при двойных раздражениях мышцы.

На рис. 10 изображены т. д. *m. sartorii*, который пролежал 35 мин. в рингеровской жидкости с уменьшенным содержанием Са. До этого препарат давал очень высокие и длительные т. д., теперь же его т. д.

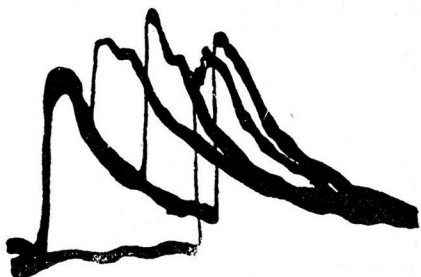


Рис. 9. Токи действия *m. sartorii* на двойное раздражение нерва после действия рингеровской жидкости с уменьшенным содержанием Са.

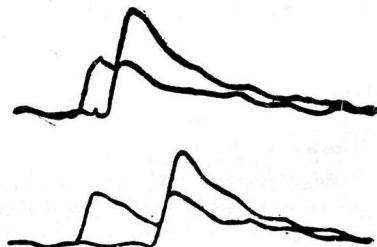


Рис. 10. Токи действия *m. sartorii* на двойное раздражение нерва после действия рингеровской жидкости с уменьшенным содержанием Са.

уменьшился раза в четыре во всех своих частях, хотя продолжительность его несколько увеличилась. В каждом из двух рядов электрограммы представлено по два наложенных друг на друга т. д., — один при двойном раздражении и другой при одиночном втором раздражении. В обоих случаях второй т. д. не только относительно, но и абсолютно превосходит по своей величине первый т. д. Он накладывается на первый и суммируется с ним во всех своих частях. В верхнем ряду интервал между раздражениями равнялся 9 с, и второе раздражение пришлось в тот момент, когда т. д. от первого раздражения достиг своей вершины.

При укорочении интервала между раздражениями второй т. д. постепенно уменьшался, но он также суммировался с первым, как и в представленных здесь электрограммах. Когда брался такой интервал, что начало второго т. д. совпадало с концом восходящего колена первого, то оба т. д. так сливались друг с другом, что они казались единым т. д., но только более сильным, чем одиночный. При очень коротких интервалах второй эффект не получался, выступала рефрактерность, которая и теперь имела такую же продолжительность, как и до действия рингеровской жидкости с уменьшенным содержанием Са. Судя по сильно

растянутой кривой т. д. как в восходящей, так и особенно в нисходящей его части, нужно предполагать, что начальная часть т. д. сильнее подавлена, чем медленная и, что данная кривая т. д. выражает собою только медленную часть т. д., а начальная часть совершенно замаскирована ею. К этому заключению склоняет еще и то обстоятельство, как мы увидим дальше, что медленная часть т. д., когда она слаба, например при слабых околопороговых раздражениях, усиливается последующими импульсами путем суммации.

Повышение содержания Са в рингеровской жидкости до 0.2% значительно усиливает начальную часть т. д., но в то же время несколько подавляет медленную часть. Через час после пребывания *m. sartorii* в такой жидкости получают от всех частей препарата кратковременные т. д. На двойные раздражения нерва теперь *m. sartorius* реагирует как прямая брюшная мышца, т. е. при коротких интервалах второй

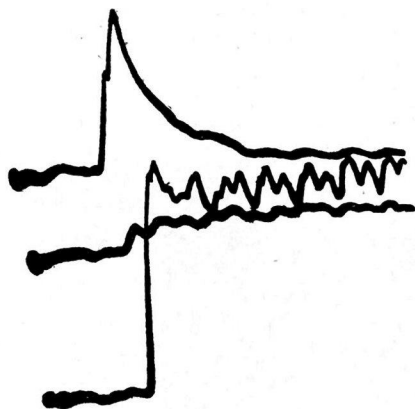


Рис. 11. Токи действия *m. sartorii*.

эффект появляется в конце первого т. д. в форме небольшого, но самостоятельного, не суммирующегося с первым т. д. При небольшом же повышении Са в рингеровской жидкости (0.03—0.04%), наряду со значительным увеличением начальной части т. д., имеет место заметное усиление и удлинение медленной части.

В. Токи действия при тетаническом раздражении

В этой серии опытов раздражение производилось индукционными ударами разной частоты, но не выше 100 в сек. Главное внимание было сосредоточено на характере медленной части т. д. То обстоятельство, что при двойных раздражениях с малыми интервалами медленная часть у тех мышц, у которых она была хорошо выражена, сливается в один процесс, побуждает предполагать, что при тетанизации с нерва это слияние будет еще более значительным и что мы при этих условиях получим тем больший сплошной ток, чем более сильно представлена медленная часть т. д.

Это предположение полностью подтвердилось в опыте. В тех случаях, когда на одиночное раздражение получается т. д. с большой медленной частью, в ответ на тетаническое раздражение и, особенно, на частое, получается огромное сплошное отрицательное колебание лишь с небольшой волнистостью, соответственно верхушкам т. д.

На рис. 11 представлено три электрограммы *m. sartorii* при раздражении нерва. Верхняя получена в ответ на одиночное раздражение, средняя—в ответ на околопороговую тетанизацию нерва с частотой 100 в сек. и нижняя—в ответ на максимальное тетаническое раздражение нерва с той же частотой. Поперечный разрез—на тазовом конце мышцы, продольный электрод—по середине мышцы. При слабой тетанизации—сплошное отклонение очень мало и со слабой тенденцией к нарастанию вначале. При сильной же тетанизации сплошное отклонение достигает огромных размеров, оно примерно в полтора раза больше, чем высота тока на одиночное максимальное раздражение. На фоне этого сплошного отклонения выступают только самые вершины отдельных т. д., которые соответствуют ритму раздражения, хотя и заметно ослабление каждого второго т. д. Тот же препарат после кураризации при прямом раздражении и при том же отведении уже не давал сплошного отклонения.

На рис. 12 приведено три электрограммы того же препарата после кураризации. Верхняя получена при одиночном прямом раздражении, средняя—при тетанизации с частотой 100 в сек. и нижняя—при тетанизации с частотой 75 в сек. Здесь мы тоже имеем сплошное отклонение, но оно является незначительным по сравнению с тем, что было до кураризации.

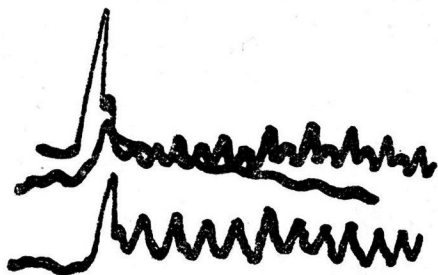


Рис. 12. Токи действия кураризированного *m. sartorii*.

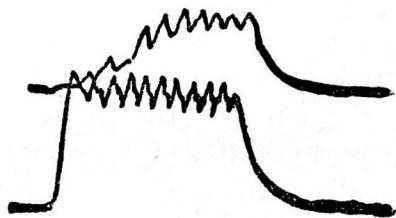


Рис. 13. Токи действия *m. sartorii* на не прямое раздражение.

Интересно здесь отметить также и то, что первый т. д. при тетанизации оказывается меньше, чем т. д. на одиночное раздражение, и тем меньше, чем чаще раздражение.

Сплошное отклонение наблюдается лишь в тех препаратах и при тех отведениях, при которых получается медленная часть т. д. Поэтому от одного и того же *m. sartorii* можно при тетанизации с нерва получить большое сплошное отклонение, как на рис. 11, если отводить т. д. от средних его частей, и можно получить электрограмму без всякого или с очень слабым сплошным отклонением, если отводить от тазового безнервного конца.

При сильных раздражениях сплошное отклонение сразу же достигает максимальных размеров, но при слабых, околопороговых раздражениях оно нарастает постепенно и довольно медленно.

На рис. 13 приведены две электрограммы от одного и того же *m. sartorii* при одном и том же однофазном отведении, но при разной силе тетанизации. Верхняя получена при околопороговом раздражении нерва, нижняя же—при максимальном. При слабом раздражении т. д. ступенеобразно нарастают, накладываясь друг на друга и увеличивая таким образом сплошное отклонение до значительной величины. При этом и сами т. д. становятся заметно больше. При сильном раздражении

напротив того, первый т. д. оказывается наибольшим, следующие за ним несколько уменьшаются и так накладываются на сплошное отклонение, что только самые вершины выдаются над ним.

Сплошное отклонение, раз образовавшись, оказывается довольно стойким процессом. После прекращения раздражения оно падает сначала довольно круто, но не до нуля, а остается на некотором уровне довольно долгое время, исчезая лишь очень медленно и постепенно.

Сплошное отклонение при тетанизации тесно связано с медленной частью т. д. Там, где эта часть велика, мы имеем большое сплошное отклонение. Там же, где медленная часть мала или ее совсем нет, там или нет сплошного отклонения, или оно представлено очень слабо. Мне ни разу не приходилось наблюдать сплошного отклонения при тетанизации у *m. m. ileofibularis*, *recti abdominis*, *tibialis antici*, *interphalangialis distalis*. У *m. peronei* оно бывает, но редко достигает сколько-нибудь значительных размеров.

На рис. 14 представлено три электрограммы *m. ileofibularis* при тетаническом раздражении нерва с частотой 100 в сек. Поперечный разрез — на дистальном конце мышцы. Продольный электрод — по середине мышцы. Порог раздражения этого препарата — около 29.5 см. Верхняя электро-

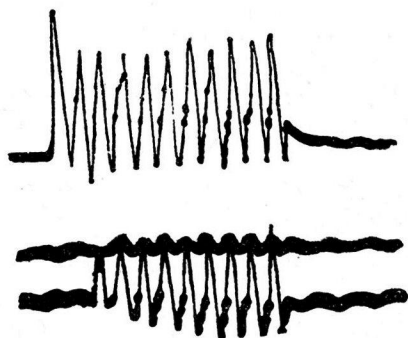


Рис. 14. Токи действия *m. ileofibularis* на тетаническое раздражение нерва.

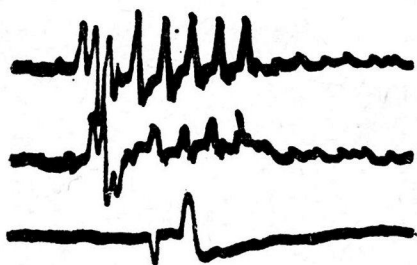


Рис. 15. Токи действия *m. interphalangialis distalis* на раздражение нерва.

грамма получена при раздражении при р. к. 20 см, средняя — при р. к. 29.4 см и нижняя — при р. к. 27.8 см. Одиночный т. д. в этом случае, как и вообще у этой мышцы, несмотря на поперечный разрез, обнаруживает небольшую вторую фазу. При тетанизации здесь нет сплошного отклонения. Только при сильном раздражении (верхняя электрограмма) есть наметки на такое отклонение. Здесь надо обратить внимание на то, что 1) как при пороговом, так и при субмаксимальном раздражении т. д. появляется не сразу же, как только прикладывается тетаническое раздражение, а после некоторого скрытого периода, который тем больше, чем слабее раздражение; 2) мышца сокращается синхронно с раздражением как при субмаксимальном, так и при пороговом раздражении; 3) при пороговом и особенно при субмаксимальном раздражении т. д. обнаруживают „раскачку“, т. е. они постепенно возрастают по мере тетанизации.

На рис. 15 приведены электрограммы плантарного препарата (*m. interphalangialis distalis digiti III*). Отведение однофазное. Одиночный т. д. (нижняя электрограмма) обнаруживает скорее положительное колебание, чем вторую фазу. Верхняя электрограмма получена при около-максимальном раздражении. Средняя — при сверх-максимальном. Внизу время — 0.005 сек. Здесь мы тоже не обнаруживаем явного сплошного

отклонения. Разве только в средней электрограмме при сверх-максимальном раздражении имеется некоторый намек на него. При сильном раздражении ясно заметен пессимальный эффект.

По поводу электрограмм, приведенных на двух последних рисунках, можно возразить, что сплошное отклонение в этих случаях не было выявлено из-за неполного однофазного отведения. Мне кажется это возражение недостаточно основательным. Неполная однофазность обуславливается несколькими обстоятельствами, но главным образом тем, что часть волокон осталась неповрежденной. Если даже принять, что медленная часть т. д. этих волокон не воспроизводится из-за их двухфазного отведения, то все же должна была бы выявиться медленная часть т. д. поврежденных волокон. Она могла быть несколько слабее, но тем не менее должна была бы выявиться, если только она имеется у данной мышцы. Как показывают мои наблюдения, медленная часть т. д. определяется каким-то локальным процессом, развивающимся в средних нервных участках мышцы. В безнервных частях она или отсутствует, или выражена слабо. Если этот процесс локальный, он должен выявиться и при двухфазном отведении в том случае, когда один из отводящих электродов лежит в нервной области мышцы, другой — в безнервной. И действительно, т. д. *m. gastrocnemii* обнаруживает явственную медленную часть, хотя совершенно однофазного отведения от этой мышцы получить практически невозможно. Кроме того, в тех случаях, когда мышца с быстро протекающим т. д. без заметной медленной части, как, например, прямая брюшная мышца, дает вполне однофазный т. д., то при тетанизации ее или не получается сплошного отклонения, или оно бывает незначительным.

M. pectoralis в этом отношении занимает среднее положение. При тетанизации его через нерв развивается сплошное отклонение, не достигающее, однако, таких больших размеров, как при тетанизации портяжной мышцы. Это отклонение даже при сильных, пессимальных раздражениях развивается постепенно и медленно. При слабых раздражениях оно нарастает ступенчато, как у *m. sartorii*. По прекращении тетанизации оно медленно исчезает.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Описанные здесь наблюдения над токами действия скелетных мышц показывают, что т. д. одних мышц, вызванный раздражением нерва, сопровождается значительной по силе и продолжительности медленной частью, в то время как у других мышц эта часть либо слабо выражена, либо совершенно отсутствует. У тех мышц, у которых медленная часть т. д. хорошо выражена, представляемый ею процесс оказывается локальным и связан с нервными областями мышцы. Если бы этот процесс, который представлен медленной частью т. д., выражал собою процесс сокращения, как это предположили Bishop и Gilson (1927, 1929), или процесс обмена веществ, как предполагает Schäfer (1940), то медленная часть т. д. должна была бы быть более или менее одинаково выражена у разных мышц, а тем более у одной и той же мышцы. Поэтому надо думать, что медленная часть т. д. выражает какой-то процесс, связанный с нервными окончаниями. И, действительно, полное его исчезновение или значительное его ослабление при кураризации говорит в пользу этого предположения. Но то обстоятельство, что после отмывания от кураре медленная часть т. д. восстанавливается гораздо позднее, чем непрямая возбудимость, указывает на то, что медленная часть т. д. выражает собою не тот процесс, при посредстве которого нервное окончание раздражает мышечное волокно.

Это заключение вытекает также и из того факта, что у различных мышц медленная часть т. д. выражена в различной степени или даже у некоторых совсем отсутствует. Поэтому надо думать, что медленная часть т. д. выражает какой-то процесс, хотя и связанный с нервными окончаниями, но не являющийся необходимым условием их специальной передаточной функции.

При слабых околопороговых раздражениях нерва медленная часть т. д. выражена гораздо слабее, чем при сильных раздражениях. При тетанизации медленные части отдельных т. д. сливаются в единый процесс, который нарастает по мере тетанизации, по прекращении же ее исчезает довольно медленно и постепенно. При двойных раздражениях нерва медленная часть т. д. способна не только усиливаться и удлиняться, но даже переходить на такие части мышцы, на которых она при одиночных раздражениях не обнаруживается. Все эти факты говорят за то, что медленная часть имеет какое-то близкое отношение к нервно-мышечной контрактуре (Bremer, 1932). Весьма возможно, что медленная часть т. д. отображает процесс локального сокращения, какое, например, имеет место на катоде при пропускании через мышцу постоянного тока или какое Гельфан наблюдал на изолированном мышечном волокне при слабых раздражениях. Такого рода сокращение мышцы, и в еще большей степени, имеет место при очень сильных раздражениях нерва (тигелевская контрактура), но эта контрактура при сильных одиночных раздражениях маскируется сильным фазным сокращением. Это сокращение может быть обусловлено той разницей потенциалов, которая при непрямом раздражении мышцы создается между нервным окончанием и мышечным волокном. Нервное окончание при своем возбуждении становится электроотрицательным, следовательно через окружающие проводники должен будет идти ток от мышечного волокна к нервному окончанию (если только, конечно, между мышечным волокном и нервным окончанием нет полупроницаемой мембраны), и этот ток будет действовать на мышечное волокно своим катодом. Если электроотрицательность в нервном окончании достаточно сильна, то она может вызвать каталектотоническое состояние в мышечном волокне, которое будет тем сильнее и тем дальше распространяться по мышечному волокну, чем сильнее будет электроотрицательность нервного окончания.

Но почему же не у всех мышц наблюдается медленная часть т. д.? Это может обуславливаться какими-либо особенностями нервных окончаний. Если мы попытаемся установить связь между медленной частью т. д. и какими-либо иными свойствами мышцы, то прежде всего бросается в глаза то, что сильнее всего медленная часть т. д. представлена у тех мышц, у которых волокна длинные. Может быть, электрический процесс, представляемый медленной частью т. д., способствует более быстрому охвату процессом сокращения всего мышечного волокна. Но это соображение касается значения медленной части т. д., но не объясняет нам происхождения этой части т. д.

Для того, чтобы получить какие-либо основания для объяснения происхождения медленной части т. д., я предпринял гистологическое исследование нервных окончаний различных мышц при помощи метиленовой сини. Я обследовал все мышцы бедра, голени, стопы, плечевого пояса и прямую брюшную мышцу. Это исследование обнаружило, что двигательные нервные окончания тех мышц, которые дают т. д. с сильной и длительной медленной частью, оказываются большими, сильно разветвленными и занимают большую поверхность на мышечном волокне; каждая веточка такого окончания является довольно массивной, толстой. Между тем, прямая брюшная мышца имеет мелкие, мало разветвленные нервные окончания, ветви которых коротки и тонки. Слабо развиты

нервные окончания и у *m. interphalangialis distalis [digiti III]*. Нервные окончания этой мышцы слабо разветвлены и большей частью тянутся вдоль мышечного волокна в виде тяжа, который кое-где отдает от себя короткие и быстро утончающиеся веточки. Нервные окончания мышц плечевого пояса похожи на нервные окончания прямой брюшной мышцы.

В результате изучения строения двигательных нервных окончаний у меня создалось впечатление, что те мышцы, которые дают т. д. с мощной медленной частью, имеют наиболее обширные и густо разветвленные нервные окончания. Те же мышцы, которые не обнаруживают явственной медленной части т. д., имеют мелкие, слабо разветвленные нервные окончания с тоненькими веточками. Вероятно более мощные нервные окончания способны произвести более значительные электрические потенциалы и поэтому могут оказать более сильные электрические влияния на подлежащее мышечное волокно.

В пользу этого предположения говорят и те фармакологические наблюдения, которые имеются в отношении медленной части т. д., а именно, что моноидруксусная кислота, аноксия, кураре, никотин, ионы Са, К и др. подавляют медленную часть т. д., и что двигательные нервные окончания являются гораздо более чувствительными к этим веществам, чем нервное или мышечное волокно.

РЕЗЮМЕ

У разных скелетных мышц лягушки в различной мере выявляется медленная часть тока действия. *M. m. sartorius*, *triceps*, *gracilis* дают при отведении от средних частей большую и длительную медленную часть т. д. *M. m. rectus abdominis*, *ileo-fibularis*, *tibialis anticus*, *interphalangialis distalis*, напротив, не обнаруживают заметной медленной части т. д. *M. m. pectoralis*, *cutaneus magnus* и *anconaeus* имеют более слабую медленную часть т. д., чем *m. sartorius*. Медленная часть т. д. у *m. sartorii* наиболее сильно выражена в средних его частях, богатых нервными окончаниями. От безнервной же части (тазовый конец) отводится кратковременный т. д. со слабо выраженной медленной частью или даже без нее.

Кураризация мышцы подавляет медленную часть т. д., которая после отмывания кураре восстанавливается гораздо позже, чем непосредственная возбудимость мышцы.

При двойных раздражениях нерва у тех мышц, которые обнаруживают большую медленную часть т. д., первое влияние второго раздражения при коротких интервалах сказывается в удлинении первого т. д. уже в его верхушечной части. Только при более длинных интервалах второй эффект выступает в виде подъема на нисходящем колене первого т. д. Медленные части обоих т. д. при этом сливаются в единый процесс. Те же мышцы, которые не обнаруживают медленной части т. д., а также *m. sartorius*, при отведении от безнервной области, при наиболее коротких действующих интервалах между раздражениями дают т. д., у которого второй эффект представлен в виде слабого, но самостоятельного, не сливающегося с ним т. д. на нижней части нисходящего колена первого т. д.

Тетанизация нерва у тех мышц, которые дают большую медленную часть т. д., при отведении от нервных областей вызывает большое сплошное отклонение, над которым выступают лишь верхушки т. д. Напротив, мышцы, т. д. которых не обнаруживают медленной части, при тетанизации не дают сплошного отклонения, а воспроизводят ряд следующих друг за другом отдельных и не сливающихся друг с другом токов

действия. Так же отвечают и те мышцы, которые дают медленную часть т. д., но при отведении от их безнервных участков или же после кураризации при прямом раздражении.

Высказано предположение, что медленная часть т. д. выражает собою катэлектротоническое состояние мышечных волокон, вызываемое током действия нервных окончаний.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология нервной и мышечной системы. Биомедгиз, 1937.
 Воронцов Д. С., Бюлл. экпер. биол. и мед., 19, 20, 1945.
 Bishop and Gilson, Amer. J. Physiol., 82, 478, 1927; 89, 135, 1929.
 Bremer F., Erg. d. Physiol., 34, 729, 1932,
 Holzer. Kathodenstrahloszillographie in Biologie und Medizin. Wien, 1936.
 Schäfer H. Elektrophysiologie, I, Wien, 1940.
 Swerdlow S. M., Pflüg. Arch., 232, 574, 1933.

ACTION CURRENTS OF SKELETAL MUSCLES OF THE FROG

By *D. S. Woronzov*

Institute of Animal Physiology of the Kiev State University

Summary

In various skeletal muscles of the frog the slow potential of the action current is expressed in varying degrees. The currents led off from the middle portion of m. m. sartorius, triceps, and gracilis have a large and prolonged slow potential. Those of m. m. rectus abdominis, ileofibularis, tibialis anticus and interphalagialis distalis, on the contrary, have no noticeable slow potential. In m. m. pectoralis, cutaneus magnus, and anconaeus the slow potential of the action currents is less marked than in m. sartorius.

The slow potential of m. sartorius is especially marked in the middle richly innervated portions of the muscle. The portion containing no nerve-endings (pelvic end) gives a brief action current with no slow potential, or a feebly expressed one. The curarisation of a muscle leads to the diminution of the slow potential of the action current; when the curare is removed by bathing the muscle, the slow potential is restored much later than the indirect excitability. When a muscle having a large slow potential of the action current is subjected to double stimulation, the first effect of the second stimulus, when the interval is brief, is a prolongation of the first action-current at its summit. It is only with longer intervals that the second effect appears in the form of an elevation upon the descending branch of the first action current. The slow potentials of both action currents are then fused into one process. In those muscles, the action currents of which have no slow potential, as well as in nerveless portion of m. sartorius, the briefest intervals between the two stimuli lead to the appearance of action currents in which the second effect is a feeble, but independent action current arising upon the lower part of the descending branch, but not fused with it.

Tetanization of the nerve calls forth, in muscles possessing a large potential, the appearance in the innervated regions of a large and unbroken deviation with the spikes of the action potentials arising above it. Muscles having no slow potential give no such deviation when tetanized; they respond with a series of separate unfused action currents. The same effect is obtained with muscles possessing a slow potential, when the currents are led off from their nerveless parts or when they are subjected to direct stimulation after curarisation.

The view is advanced that the slow potential of the action current is due to the katelectrotonic state of the muscle fibres brought about by the action current of the nerve endings.

РЕАКТИВНОСТЬ ЛОКОМОТОРНЫХ МЫШЦ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ НА ПАРАСИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Н. А. Итина

Физиологический институт им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 1 IX 1940

Задачей настоящей работы явилось исследование реактивности локомоторных мышц разных групп беспозвоночных на различные парасимпатомиметические вещества с целью сопоставления полученных фармакологических характеристик с соответствующими характеристиками разных скелетных мышц и мускулатуры внутренних органов позвоночных животных.

Интерес к такому исследованию пробудила концепция Л. А. Орбели о смене в процессе эволюции типов влияния нервов на эффекторный орган, согласно которой иннервация локомоторной мускулатуры, пройдя длинный путь эволюционного усложнения, превращается постепенно из адаптационно-трофической, типа парасимпатической, в функциональную пусковую, типа соматической иннервации скелетных мышц высших позвоночных.

В настоящей работе испытывалось действие следующих фармакологических агентов: Acetyl-cholin-chloride (Hoffmann — La Roche), Eserinum salicylicum (Merck), Muscarin (alc.), Pilocarpinum hydrochloricum (Merck), Arecolinum hydrochloricum (Merck).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Голотурии. Голотурия, *Cusumaria frondosa*, — представитель группы иглокожих, исследовалась нами летом 1939 г. на Мурманской биостанции Академии Наук СССР.

Методика опыта была проста и заключалась в том, что стенка тела голотурии вскрывалась ножницами по интеррадиусу, и небольшой, всегда приблизительно одинаковый отрезок продольной мышцы изолировался. Препарат укреплялся одним концом неподвижно в стеклянном сосудике, снабженном трубкой для смены морской воды или для замены ее морской водой, содержащей ту или иную концентрацию испытываемого вещества. Другой конец препарата с помощью нитки соединялся с миографом для регистрации сокращений на закопченной поверхности кимографа.

Результаты опытов сводятся к следующему. На большом материале было установлено, что порог чувствительности исследованных мышц голотурии *Cusumaria frondosa* к ацетилхолину колеблется у разных экземпляров от 10^{-8} до 10^{-9} , снижаясь в отдельных случаях до 10^{-10} . Один из препаратов обнаружил еще большую чувствительность, реагируя сокращением на концентрацию ацетилхолина, равную 1:50 млд.

В момент погружения мышцы голотурии в более концентрированные, чем пороговые, растворы ацетилхолина наступает быстрое сокращение, постепенно замедляющееся и переходящее в гладкое плато. Смена раствора ацетилхолина на чистую морскую воду обычно влечет за собой

быстрое расслабление, которое часто (особенно после применения более значительных концентраций ацетилхолина) не сразу становится полным, — на некоторое время остается бо́льшая или меньшая остаточная контрактура, которая лишь постепенно при дальнейшем отмывании исчезает.

Нам удалось найти способ вызывать быстрое и полное расслабление мышечного препарата голотурии, погружая его в раствор адреналина (в ампулах), который применялся обычно в концентрации 1:15 000 — 1:25 000.

Сокращения мышцы под влиянием ацетилхолина можно вызывать на одном препарате много раз; оставленный в морской воде препарат реагирует на это вещество и на другой день.

Эзерин (1:1—1:2 млн) значительно увеличивает высоту ацетилхолиновой контрактуры и несколько снижает порог чувствительности, обычно уменьшая пороговую концентрацию ацетилхолина на один разряд, т. е. если до эзеринизации препарат реагировал минимальным сокращением на 10^{-8} , то после эзерина пороговая концентрация равнялась 10^{-9} .

Продольные мышцы голотурии реагируют контрактурой и на ареколин. Однако чувствительность к этому парасимпатомиметическому агенту ниже, чем к ацетилхолину. Пороговая концентрация обычно равна 10^{-6} .

Ареколиновая контрактура развивается медленнее, чем ацетилхолиновая, и медленно исчезает при отмывании препарата. Однако, когда после длительного отмывания кривая возвращается к исходному уровню, контрактуру можно вызвать снова и снова, погружая мышцу в раствор ареколина. Так же, как и в случае ацетилхолина, ареколиновую затяжную контрактуру можно быстро снять адреналином.

В трех опытах, поставленных для выяснения влияния предварительной эзеринизации на ареколиновый ответ, не было обнаружено никакого эффекта или лишь очень слабое положительное действие.

Погружая мышцу голотурии в раствор пилокарпина, мы наблюдали в некоторых случаях появление медленно развивающейся невысокой контрактуры. Однако ответ на пилокарпин возникает только при высоких концентрациях этого алкалоида (1:10 000—1:500) и очень нерегулярен, так как иногда отсутствует даже при разведении 1:500.

Черви. Объектами исследования служили представители кольчатых червей: многощетинковые кольчецы *Nereis (diversicolor и cuelttrifera)* и *Arenicola grubin*, малощетинковый дождевой червь (*Lumbricus terrestris*) и пиявка (*Hirudo medicinalis*).

Многощетинковые кольчецы, на которых поставлено наибольшее число излагаемых здесь опытов, являются жителями морей и подверглись исследованию летом 1936 и 1937 гг. на Севастопольской биостанции Академии Наук СССР.

Методика опыта была аналогична уже описанной для голотурий и заключалась в многографической регистрации на закопченном барабане сокращений продольной полоски, вырезанной из кожномускульного мешка червя в области, не содержащей нервной почки.

Препараты погружались в физиологически нейтральные слезные растворы, которыми служили в опытах с мускулатурой морских червей — фильтрованная морская вода, а в случае пиявки и дождевого червя — рингеровский раствор для холоднокровных ($\text{NaCl} - 0.65$, $\text{CaCl}_2 - 0.02$, $\text{KCl} - 0.015$ и $\text{NaHCO}_3 - 0.02$).

Препарат до опыта выдерживался в морской воде или рингеровском растворе не менее 20—30 мин. Нагрузка на мышцу была значительной только при работе с мускулатурой пиявки (приблизительно 2 г), для препаратов из других червей она была не более 200—400 мг, особенно для нежных препаратов из мускулатуры *Nereis*.

Результаты опытов сводятся к следующему. Мускулатура дождевого червя, как и мышцы пиявки, дает затяжную реакцию на ацетилхолин. Однако укорочение здесь часто протекает быстро. При наличии спонтанных движений бесцепочечного препарата этого червя, которые почти

всегда у него наблюдаются, эти движения, в ослабленной степени, продолжают и на новом уровне повышенного тонуса, вызванном ацетилхолином (рис. 1).

Иной характер реакции наблюдается при погружении в раствор ацетилхолина полоски кожно-мускульного мешка *Nereis*. В момент

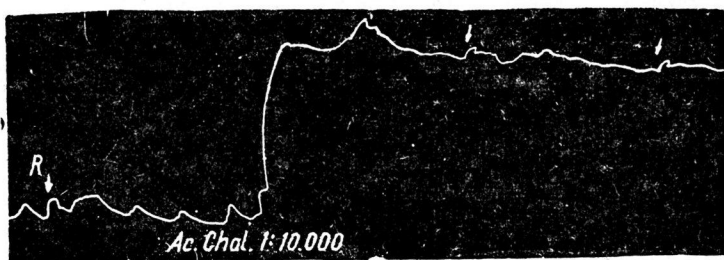


Рис. 1. Действие ацетилхолина на мускулатуру дождевого червя.

погружения препарата миограмма дает резкий подъем, за которым следует округлая вершина и падение сначала быстрое, затем все более и более замедленное. Как правило, но не без исключения, сокращение (рис. 2) заканчивается в основном в пределах 1 мин.

Характер ответа на ацетилхолин мускулатуры *Arenicola* сходен с полученным у *Nereis*. Но здесь чаще можно наблюдать двухфазный характер расслабления: начальный быстрый спуск, а затем длительное тоническое плато (рис. 3).

Чувствительность не сенсibilизированных эзеринем препаратов мускулатуры *Nereis* и *Arenicola* примерно та же, какую указывает Fühner (1918) для препарата пиявки. Значительное сокращение (но не всегда максимальное) дают концентрации 1:25 000 — 1:10 000. Однако при работе с *Arenicola* встречались экземпляры, мускулатура которых хорошо реагировала на концентрации 1:50 000 — 1:100 000.

Эзеринизация препаратов как *Nereis*, так и *Arenicola* вызывает увеличение высоты сокращения в два-три раза. Иногда на нисходящей части кривой появляются дополнительные подъемы. Однако порог чувствительности к ацетилхолину почти не повышается.

Как выяснилось, предварительная эзеринизация препаратов, взятых от *Arenicola*, должна производиться только в очень слабых концентрациях (1:1 млн.), так как погружение этой мышцы в более концентрированные растворы этого яда вызывает само по себе сокращение препарата. На мускулатуре *Nereis* эзерин не вызывает никакого сократительного эффекта, даже при концентрациях 1:5000 — 1:1000. Эрготинин в наших опытах на препаратах *Nereis* также увеличивал эффект от ацетилхолина.

Мускулатура всех испытанных нами червей реагирует также и на ареколин, но форма сократительного ответа на это вещество отличается от характера реакции на ацетилхолин. У пиявки — это очень медленно

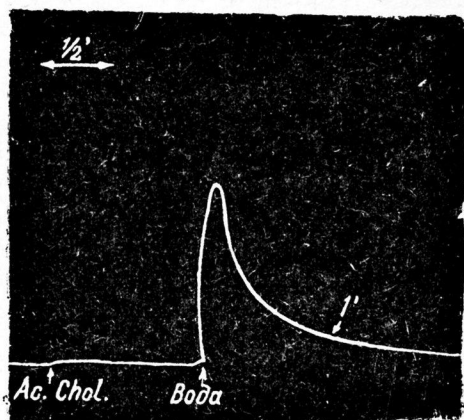


Рис. 2. Ацетилхолиновое сокращение мускулатуры *Nereis*.

нарастающая контрактура, у дождевого червя с его спонтанными сокращениями — это повышение тонуса с маленькими волнами на поднятом уровне кривой, а в отсутствии спонтанных движений — плавное нарастание тонуса.

Такой же медленный подъем кривой, которая становится все более и более пологой, наблюдается и у *Nereis* (рис. 4), осложняясь часто у *Arenicola* вторичными волнами.

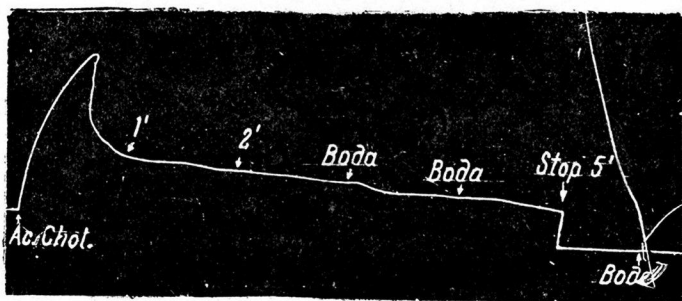


Рис. 3. Ацетилхолиновое сокращение мускулатуры *Arenicola*.

Это очень медленное нарастание кривой может продолжаться в течение многих минут и даже в случае замены раствора ареколина чистой морской водой. Чтобы вернуть кривую к исходному уровню, требуется многократная смена воды в течение 15—30 мин.

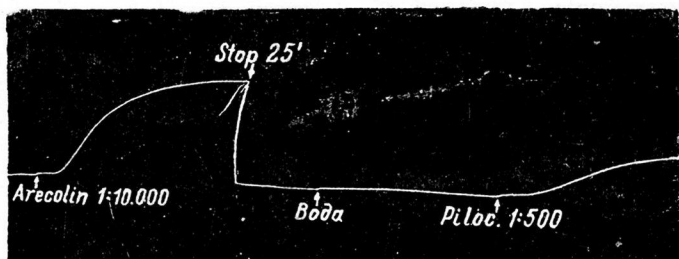


Рис. 4. Контрактуры от ареколина и пилокарпина на мускулатуре *Nereis*.

Хотя Loewi и Navratil (1926) утверждают, что „физостигмин и эрготамин сенсibiliзируют не все вагоподобные вещества, например недействительны для холина и мускарина, но только для вагусного вещества и ацетилхолина“, в наших опытах ответная реакция на ареколин мускулатуры *Nereis* и *Arenicola* усиливалась эзеринизацией препарата. Однако это сенсibiliзирующее действие быстро исчезает после отмывания препарата, тогда как на величине сокращения от ацетилхолина оно сказывается с неослабленной силой еще долго после того как раствор эзерина сменен на чистую морскую воду. Что касается эрготинина, то наше испытание сенсibiliзирующего действия этого вещества на ареколиновую контрактуру дало отрицательный результат.

Исследуя действие пилокарпина, мы убедились, что и это парасимпатомиметическое вещество дает сократительный эффект на мускулатуре кожно-мышечного мешка червей.

При изучении влияния пилокарпина на мускулатуру *Nereis* мы убедились, что отмеченная Henderson и Roepke (1927) большая физиологическая активность ареколина по сравнению с пилокарпином имеет место

и для локомоторной мускулатуры этого червя. Лишь на четырех препаратах из большого числа испытанных нами и только по применению очень больших концентраций (1:500) удалось получить значительные эффекты от этого яда. В остальных случаях наблюдалось лишь слабое, чрезвычайно медленное повышение тонуса или ответ совсем отсутствовал.

Реакция сходна с ареколиновой, но подъем кривой еще медленнее и обратимость процесса почти отсутствует (рис. 4). Вызвать эффект повторно на том же препарате удалось только в одном случае.

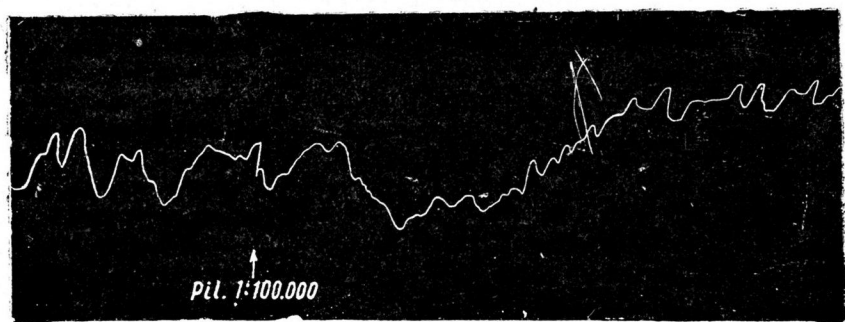


Рис. 5. Действие пилокарпина на мускулатуру дождевого червя.

Чувствительность к пилокарпину препаратов, взятых от *Arenicola*, значительно выше и реакция протекает гораздо быстрее. Обычно небольшое сокращение вызывает концентрация 1:500 000 и сильное — 1:5000.

Мускулатура дождевого червя и пиявки реагирует только на большие концентрации пилокарпина (1:10 000 — 1:1000) повышением тонуса, часто с волнообразными колебаниями (рис. 5), а иногда настоящим ритмом (пиявка), который может продолжаться и после перенесения препарата в чистый раствор Рингера.

Помимо исследования действия ацетилхолина, ареколина и пилокарпина, на мускулатуре *Nereis* и *Arenicola* было испытано еще одно парасимпатомиметическое вещество, именно мускарин.

Мускулатура этих червей дает на мускарин сократительный ответ различного характера, который то приближается к ареколиновой контрактуре, то к ацетилхолиновому быстрому сокращению (рис. 6).

Моллюски. Нами исследовались двусторчатые моллюски: *Mytilus galloprovincialis* (мидия), черноморский *Pecten* (морской гребешок) и *Pecten islandicus* из Баренцова моря. Опыты на первых двух представителях были осуществлены летом 1938 г. на Севастопольской биостанции; *Pecten islandicus* исследовался летом 1939 г. на Мурманской биостанции.

У мидии испытывалось действие фармакологических веществ на изолированные мышцы: *m. retractor byssi* и *m. retractor pedis*, у морского гребешка *m. adductor*, мощный запирательный мускул этого моллюска.

Реакцию указанных мышц мидии на ацетилхолин одновременно с нашей работой исследовала Худорожева (1938), которая установила, что порог чувствительности этих мышц к ацетилхолину равен в среднем 1:5 млн.

Отсутствие сократительного ответа запирательной мышцы *Pecten* на ацетилхолин было показано Riesser (1927) и подтверждено Baylis, Boyland и Ritchie (1930).

В целях настоящего исследования нам оставалось испытать действие на эти объекты других парасимпатомиметических веществ.

Методика и ход опыта были те же, что и при работе с другими объектами настоящего исследования.

Результаты опытов с *m. retractor byssi* были следующие. Погружая мышцу в умеренные концентрации ареколина (1:100 000—1:10 000), мы не могли обнаружить никакого сократительного ответа на этот алкалоид. Предварительная эзеринизация препарата (эзерин 1:100 000 в течение 15 мин.) не изменила результатов: уровень тонуса мышцы при смене морской воды на раствор ареколина в морской воде оставался неизменным.

Однако, перейдя к более высоким концентрациям исследуемого вещества, мы убедились, что в разведении 1:5000—1:500 ареколин иногда способен вызвать сократительный ответ *m. retractor byssi* (рис. 7). Из 14 опытов, поставленных с указанными разведениями, в семи наблюдалось небольшое, медленно нарастающее повышение тонуса.

В большинстве опытов это тоническое сокращение носило волнообразный характер по-

добно случаю, представленному на рис. 7. Попытки получить эффект вторично на одном и том же препарате привели к отрицательному результату. В одном опыте ареколин 1:500 вызвал легкое падение мышечного тонуса, в шести остальных всякий эффект отсутствовал.

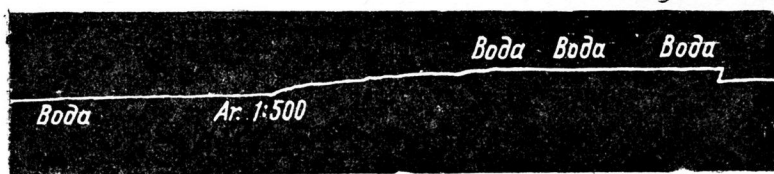


Рис. 7. Действие ареколина на *m. retractor byssi* мидии.

Пилокарпин применялся нами в концентрации 1:1000—1:2000. В пяти опытах он вызвал легкое волно- или ступенеобразное повышение тонуса препарата, напоминающее эффект от ареколина. В двух других экспериментах наблюдалось падение тонуса, причем один из этих случаев имел место на том же препарате, на котором ранее легкое падение тонуса вызвал ареколин.

Существенно отметить, что волнообразный характер реакции *m. retractor byssi* мы наблюдали не только на указанные парасимпатомиметические яды, но и на ряд других испытанных нами фармакологических веществ: адреналин, кокаин, вератрин. Особенно правильные и многочисленные волны возникают при погружении этой мышцы в раствор вератрина (рис. 8).

На *m. retractor pedis* действие ареколина испытывалось при концентрациях от 1:25 000 до 1:500. Все пять опытов этой серии дали полностью отрицательный результат. Что касается пилокарпина (4 опыта), применявшегося в разведении 1:2000—1:200, то выяснилось, что и этот алкалоид не может вызвать никакого сократительного ответа со стороны *m. retractor pedis* мидии. Предварительная эзеринизация мышцы не оказала влияния на эти отрицательные результаты.

Небезинтересно отметить, что мышечный яд вератрин (1:25 000 — 1:5000) способен вызывать на *m. retractor pedis* иногда значительную плавную контрактуру. Из восьми опытов с вератрином только в двух эффект отсутствовал.

Что касается опытов с запирающей мышцей морского гребешка, то здесь действие ацетилхолина, ареколина и пилокарпина испытывалось на восьми экземплярах черноморского *Pecten* и на пяти экземплярах *Pecten islandicus* из Баренцова моря. Во всех экспериментах сократительные ответы на эти вещества отсутствовали как со стороны клонической, так и тонической части *m. adductoris*, несмотря на то, что испытанные нами концентрации веществ доходили до 1:100. Правда, при 1%-й концентрации ацетилхолина наступало некоторое ничтожное укорочение мышцы, но оно было необратимо.

Актинии. Основной экспериментальный материал по действию фармакологических веществ на актиний (представитель класса кишечно-полостных) был собран летом 1938 г. на черноморских актиниях, на которых поставлено 20 опытов. Два опыта были поставлены, кроме того, летом 1939 г. на Мурманской биостанции (на актинии *Metridium dianthus*).

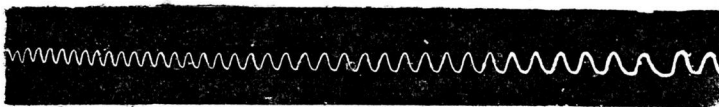


Рис. 8. Ритмические сокращения *m. retractor byssi* под влиянием вератрина.

Методика не отличалась от описанной в других сериях исследования. Для опытов бралась либо поперечная (кольцевая), либо продольная полоска, вырезанная из стенки тела актинии.

Несмотря на применение очень больших концентраций ацетилхолина, ареколина и пилокарпина (1:10 000 — 1:50) всякий сократительный ответ препарата на эти вещества отсутствовал.

Однако на мышечный яд вератрин мышца актинии давала слабую сократительную реакцию в виде повышения тонуса или возникновения его волнообразных колебаний.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Переходя к обсуждению полученных данных, мы имеем в виду попутно решить вторую часть задачи нашего исследования. Как уже говорилось вначале, нашей задачей являлось исследовать реакции локомоторной мускулатуры разных групп беспозвоночных на парасимпатомиметические вещества и сопоставить полученные фармакологические характеристики с соответствующими характеристиками разных мышц позвоночных животных.

Собранный здесь экспериментальный материал свидетельствует, что ацетилхолин вызывает сократительные ответы мускулатуры голотурий, кольчатых червей и двустворчатого моллюска *Mytilus*. При этом у разных представителей беспозвоночных характер ответной реакции на это вещество варьирует от быстрого укорочения и сравнительно быстрого же расслабления (*Nereis*) до затяжной контрактуры (*Hirudo*).

Эти данные согласуются с результатами работ других авторов, выполненных до настоящего исследования. Так, Riesser (1931, 1933) на *Holoturia stellata* и *Stichopus*, затем Bacq (1935, 1937) на *Holoturia tubulosa* и *Holoturia nigra* показали высокую чувствительность продольной мышцы голотурии к ацетилхолину. Последний автор даже употреблял

эту мышцу для тестирования ацетилхолина в своих опытах по определению холинэстеразы у морских животных.

Как известно, действие ацетилхолина на пиявку установил Fühner (1918), после чего этим вопросом занимались Minz (1932) и другие авторы. Riesser, в своих работах, опубликованных в 1927, 1931 и 1933 гг., сообщил, что ряд мышц исследованных им двустворчатых и головоногих моллюсков реагирует на ацетилхолин.

Полученные сократительные эффекты от ацетилхолина на локомоторные мышцы беспозвоночных естественнее всего могут быть сопоставлены с реакцией на это вещество некоторых скелетных мышц позвоночных, обладающих, как известно, способностью реагировать на ацетилхолин при простом погружении в раствор этого вещества (Riesser, 1921; Sommerkamp, 1928; Rückert, 1930; Duke-Elder и Duke-Elder, 1930; Wachholder и Ledebur, 1932).

Мы не встречали в литературе исследований действия ареколина на локомоторные мышцы беспозвоночных. Однако данные настоящей работы показывают, что мышцы голотурии, кольчатых червей и *m. retractor byssi* мидии реагируют медленно развивающейся затяжной контрактурой и на это вагомиметическое вещество.

Для нас очень важно, что действие ареколина было показано на двух тонических мышцах позвоночных животных: *m. rectus abdominis* лягушки и *m. retractor capitis* черепахи, в то время как нетонический *m. sartorius* лягушки реакции на ареколин не дает (Гинецинский и Михельсон, 1937; Итина, 1938).

Этот факт, в ряду других, дал Гинецинскому и Михельсон основание поставить тонические мышцы холоднокровных, в отношении характеристики их концевых нервных аппаратов, между нетоническими мышцами тех же животных и мышцами позвоночных, иннервируемыми парасимпатическими нервами. По данным указанных авторов, исследованные ими мышцы амфибий и рептилий не реагируют на пилокарпин даже в случае применения 1%-й концентрации.

Иное отношение к этому алкалоиду обнаруживают локомоторные мышцы беспозвоночных. Полученные здесь данные показывают, что все те мышцы исследованных беспозвоночных, которые сокращаются от ареколина, реагируют и на пилокарпин. Но пилокарпиновая контрактура возникает обычно только при значительно более высоких концентрациях этого алкалоида, чем ареколиновая, что подтверждает отмеченную Henderson и Rørpe (1925) меньшую физиологическую активность пилокарпина по сравнению с ареколином.

Таким образом, сопоставление литературных данных с представленными в настоящей работе приводит к заключению, что по своей реактивности на парасимпатомиметические вещества локомоторная мускулатура червей, голотурий и некоторые мышцы моллюсков еще в большей степени, чем тонические мышцы холоднокровных, приближаются к мышцам с парасимпатической иннервацией.

Что касается данных, полученных на мускулатуре актиний, то обнаруженную нами их полную нечувствительность к вагомиметическим веществам можно сопоставить как со старыми данными о нечувствительности мускулатуры кишечнорастворимых к разным фармакологическим агентам (Romanes, 1877; Krukenberg, 1880; Vulpian, 1880; Greenwood, 1880), так и с современными работами (Schäfer, 1921; Backman, 1922; May, 1926).

Известно также, что Васц (1935) и Васц и Nachmansohn (1937) не нашли ни холинэстеразы, ни холиноподобных веществ как у кишечнорастворимых, так и у губок. Повидимому все указанные факты стоят в связи с отсутствием нервной системы у губок и примитивной структурой этой системы

у *Coelenterata*. Возможность существования такой стадии в филогенезе повидимому подтверждается наличием аналогичной стадии в эмбриогенезе сердца позвоночного, на которой сердечная мышца не чувствительна к вегетативным ядам.

Так, Markowitz (1931) установила, что только часть всех исследованных ею сердец четырехдневных куриных эмбрионов отвечает на эпинефрин и ацетилхолин и даже сердца многих пятидневных эмбрионов нечувствительны к этим веществам. Armstrong (1935) нашел, что в течение первых 72 часов развития ни ацетилхолин, ни пилокарпин не оказывают эффекта на сердце эмбриона костистой рыбы *Fundulus*.

ВЫВОДЫ

Продольная мышца голотурии реагирует контрактурой на ацетилхолин (пороговая концентрация равна $10^{-8} - 10^{-10}$), ареколин (порог 10^{-6}) и пилокарпин (порог $10^{-3} - 10^{-4}$).

Мускулатура кожно-мышечного мешка разных представителей кольчатых червей дает на погружение в ацетилхолин сократительные ответы различного характера от сравнительно быстрого сокращения (*Nereis*) до затяжной контрактуры (*Hirudo*). Мышцы червей реагируют также контрактурой на ареколин и, в более высоких концентрациях, на пилокарпин.

M. retractor byssi мидии (*Mytilus*), помимо реакции на ацетилхолин, обнаруживает нерегулярную реакцию на ареколин и пилокарпин, в то время как *m. retractor pedis* реагирует только на ацетилхолин. *M. adductor* морского грешка (*Pecten*) не дает сокращения на все исследованные парасимпатомиметические агенты. Мускулатура стенки тела актинии полностью нечувствительна к вагомиметическим веществам.

Сопоставление литературных данных по действию ацетилхолина, ареколина и пилокарпина на некоторые мышцы позвоночных с данными настоящего исследования приводит к заключению, что по своей фармакологической характеристике локомоторная мускулатура червей, голотурий и некоторые мышцы моллюсков еще в большей степени, чем тонические скелетные мышцы холоднокровных позвоночных, приближаются к мышцам с парасимпатической иннервацией. Отсутствие сократительных реакций актиний на исследованные вещества стоит, повидимому, в связи с примитивной структурой их нервной системы.

Считаю приятным долгом выразить свою глубокую благодарность проф. А. Г. Гиенцинскому и Н. И. Михельсон за их интерес к настоящему исследованию и за их ценные указания.

ЛИТЕРАТУРА

- Гиенцинский, А. и Н. Михельсон, Усп. совр. биол., 6, 399, 1937; Изв. АН СССР, 1311, 1938.
Итина, Н. А., Физиол. журн. СССР, 25, 664, 1938.
Орбелли, Л. А., Усп. совр. биол., 15, № 3, 257, 1942.
Худорожева, А. Т., доклад на Уч. сов. ФИАН АН СССР, 1938.
Armstrong P. B., J. Physiol., 84, 20, 1935.
Backman E., Arch. Néerl. Physiol., 7, 518, 1922.
Bacq Z. M., Arch. Internat. Physiol., 42, 24, 1935.
Bacq Z. M. and D. Nachmansohn, J. Physiol., 89, 368, 1937.
Baylis, Boyland a. Ritchie, Proc. Roy. Soc., ser. B., 106, 363, 1930.
Duke-Elder W. a. P. Duke-Elder, Proc. Roy. Soc., ser. B., 107, 332, 1930.
Fühner H., Arch. f. exp. Pathol. und Pharm., 82, 51, 1918.
Greenwood M., J. Physiol., 11, 573, 1890.
Henderson V. E. and M. H. Roepke, Physiol. Reviews, 17, 373, 1937.
Krukenberg, Vergl. toxikol. Untersuch., 1880.
Loewi O. u. Navratil. Pflüg. Arch., 274, 678, 1926.

- Markowitz C., Amer. J. Physiol., 97, 271, 1931.
 May, R., C. R. Acad. Sci. Paris, 183, 388, 1926.
 Minz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 168, 292, 1932.
 Riesser O., Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 91, 342, 1921; 170, 282, 1927; 161, 34, 1931; 172, 194, 1933.
 Rückert W., Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 150, 221, 1930.
 Schaefer F. G., Pflüg. Arch., 188, 49, 1921.
 Sommerkamp, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 128, 99, 1928.
 Vulpian. Cours de path. exper. et comp., 201, 1886.
 Wachholder und Ledebur. Pflüg. Arch., 229, 657, 1932.

THE REACTIVITY OF LOCOMOTOR MUSCLES OF *INVERTEBRATA* TO THE ACTION OF PARASYMPATHO-MIMETIC SUBSTANCES

By N. A. Itina

The Pavlov Physiological Institute of the Academy of Sciences of the USSR

Summary

The author studied the contractile reaction of the locomotor muscles of *Invertebrata* (*Holoturiae*, *Annelidae*, bi-valve *Mollusca* and *Actiniae*) to the action of parasympatho-mimetic agents (acetylcholine, arecoline, pilocarpine, muscarine) with the purpose of comparing these reactions with those of various muscles of *Vertebrata*.

The longitudinal muscle of the *Holoturiae* contracts in response to acetylcholine (threshold concentration $10^{-3} - 10^{-10}$), arecoline (threshold 10^{-6}) and pilocarpine (threshold $10^{-3} - 10^{-4}$).

The muscle of the cutaneous-muscle sack of various *Annelidae* responds to acetylcholine with contractions of different types varying from comparatively rapid (*Nereis*) to protracted contracture (*Hirudo*). The muscle of *vermes* contracts also under the influence of arecoline and of higher concentrations of pilocarpine.

M. retractor byssi of *Mytilus*, in addition to its reaction to acetylcholine, reacts also to arecoline and pilocarpine, though not regularly, while m. retractor pedis of the same animal reacts only to acetylcholine. M. adductor of *Pecten* does not react to any of these parasympathetic agents.

The muscle-wall of *Actiniae* is not sensitive to vagomimetic substances.

The comparison of these data with those of literature concerning the action of acetylcholine (Riesser, 1921; Sommerkamp, 1928; Rückert, 1930; W. and P. Duke-Elder, 1930; Wachholder and Ledebur, 1932), arecoline and pilocarpine (Ginezinsky and Michelson, 1938; Itina, 1938) upon some muscles of vertebrates leads to the conclusion that the locomotor muscles of *Vermes*, *Holoturiae* and certain *Mollusca* stand even closer to parasympathetically innervated muscles than the tonic skeletal muscles of cold-blooded vertebrates (Ginezinsky and Michelson, 1937).

The absence of contractile reactions to the above-mentioned substances in *Actiniae* is probably associated with the primitive structure of their nervous system. The possibility of the existence of such a stage is confirmed by the data of literature on the existence of an analogous stage in the embryogenesis of the heart of vertebrates, when the muscle does not respond to vegetative drugs (Markovitz, 1931; Armstrong, 1935 a. o.).

The experimental evidence here adduced demonstrates the wide reactive capacity of locomotor muscles of certain invertebrate animals to the action of parasympatho-mimetic substances, this fact being in good accordance with L. A. Orbeli's views on the gradual evolution of the nerve-muscle apparatus, from the type of adaptive-trophic innervation to that of highly differentiated skeletal muscles with their functional trigger (release) innervation.

О РЕАКЦИИ МАНОЙЛОВА НА ВЕГЕТАТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

М. Г. Закс, М. Э. Керсанов, М. Э. Харшан и К. С. Чернова

Кафедра физиологии Ленинградского Государственного педиатрического медицинского института и электро-физиологическая лаборатория Ленинградского института переливания крови

Поступило 14 II 1946

В 1934 г. Манойловым было опубликовано исследование, в котором было показано различное отношение экстрактов из *p. vagi* и *p. sympathici* к предложенной автором системе реактивов. Согласно данным автора, при взаимодействии с системой реактивов — HCl , K_2MnO_4 и *Wasserblau* — экстракт из симпатического нерва производит значительно более резкое обесцвечивание краски, чем экстракт из блуждающего нерва. Автор высказал предположение, что итог реакции зависит от концентрации водородных ионов, причем экстракту из симпатического нерва он приписывает большую „щелочность“.

Не подлежит сомнению, что теоретические предположения Манойлова далеко не являются самоочевидными. Неожданность же специфического отношения симпатического и парасимпатического нервов к столь своеобразной системе реактивов естественно порождает известный скептицизм и по отношению к самой реакции. Однако фактическая сторона феномена получила подтверждение со стороны других исследователей. В связи с этим возникает стремление самого Манойлова, его учеников и других авторов применить рассматриваемую реакцию как тест для определения „вегетативной настроенности“ организма. С этой целью реакцию проделывают уже не с экстрактами из нервных стволов, а с сывороткой и кровью.

Среди работ, явившихся следствием публикации Манойлова, особый интерес представляет исследование Соловьева (1939), в котором было показано, что адреналин, прибавленный к системе реактивов Манойлова, даже в разведении $1:10^6$, вызывает отчетливое обесцвечивание краски. Высокая чувствительность реакции к адреналину *in vitro* позволила Соловьеву высказать предположение, что реакция Манойлова открывает в экстракте из симпатического нерва именно это вещество. Исходя из этой точки зрения, автор сделал успешную попытку открыть симпатический медиатор в сердце лягушки, поместив последнее после раздражения симпатического нерва в систему реактивов Манойлова. Краска при этом заметно обесцвечивалась.

Таким образом, если оставить в стороне все теоретические неясности рассматриваемой реакции, нельзя считать исключенной возможность, что Манойловым эмпирически были найдены условия, позволяющие открывать химическим путем медиаторы в тканях и в крови в таких концентрациях, которые до сих пор открывались только биологическими методами.

МЕТОДИКА

Мы пользовались реакцией Манойлова в той ее модификации, которая была специально разработана для крови М. Э. Керсановым и применялась им на большом клиническом материале.

Эффект, получающийся при взаимодействии адреналина и вегетативных медиаторов с системой реактивов Манойлова, изучался нами в двух методических модификациях, которые, не меняя принципиальной сущности реакции в том виде, как она была предложена самим Манойловым и несколько видоизменена затем Керсановым, в то же время позволяли дать ей количественное выражение.

а) Реакция в крови (и в других жидкостях, содержащих белок). Оценка результатов производилась колориметрически в колориметре Duboscq. Перед началом опыта у животного бралось 0,03 мл крови и смешивалось с 1 мл физиологического раствора NaCl. Определенное количество капель (от 1—4) разведенной таким образом крови помещалось в пробирку, куда последовательно добавлялось: 1 капля смеси равных объемов концентрированных HCl и HNO₃; 1 капля 1/10 н. раствора K₂MnO₄; 1 капля 10%-го водного раствора Wasserblau (согласно прописи, предложенной Керсановым) и 1 мл физиологического раствора. При этом существенное значение имеет время прибавления краски. Она должна быть добавлена через 15 секунд после K₂MnO₄. Если это время увеличить, показатели реакции будут совершенно иными, так как значительная часть K₂MnO₄ окажется разложившейся в результате взаимодействия с белками или другими окисляемыми субстратами крови. Поэтому интервал между добавлением K₂MnO₄ и краски должен строго учитываться.

Полученная жидкость с определенной интенсивностью окраски служит стандартом, с которым сравниваются изменения в цвете, наступающие после взаимодействия реактивов с кровью, взятой у того же животного после экспериментального воздействия. При оценке показаний колориметра интенсивность окраски стандарта принималась за 100, а степень изменения интенсивности окраски экспериментальной пробы выражалась в процентах отклонения от этой величины. При этом уменьшение интенсивности окраски выражалось как $-0/0$, а увеличение интенсивности — как $+0/0$.

б) Реакция в жидкостях, не содержащих белка и других окисляемых веществ. В ряде опытов мы исследовали возможность обнаружения при помощи системы реактивов Манойлова адреналина и вегетативных медиаторов не в крови, а в физиологическом растворе, рингеровском растворе и других жидкостях, не содержащих белка. В этих случаях колориметрический метод оказывается неприменимым, так как в таких средах, в отличие от крови, относительно быстро спонтанно наступает полное обесцвечивание реактивов Манойлова.

Можно было ожидать, что в этих условиях наличие адреналина и медиаторов обнаружится за счет их влияния на скорость обесцвечивания реактивов. Разница в скорости обесцвечивания проб, взятых до и после воздействия, выраженная в процентах, и служит для количественной оценки реакции. Для этой модификации реактивы брались в тех же количествах и в той же последовательности, что и в крови, с той только разницей, что для растворов, не содержащих белка, K₂MnO₄ бралось в 0,06 н. растворе. Значительное влияние на скорость обесцвечивания оказывает температура. Так, например, при 5° время обесцвечивания 270 сек.; при 10° — 10 сек., при 12° = 165 сек., при 14° = 100 сек., при 20° = 80 сек., при 22° = 70 сек. и т. д. Таким образом, необходимо, чтобы в течение одного опыта все наблюдения велись при одинаковой температуре.

Следуя оригинальной прописи Манойлова, мы измеряли реактивы для обеих модификаций не в мм³, а в каплях. Однако вряд ли этим вносятся существенные погрешности, так как на протяжении всего опыта мы пользовались одной и той же пипеткой. Как показали поверочные определения, вес капли, стекающей с этой пипетки, обладает достаточным постоянством.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Влияние на реакцию адреналина и ацетилхолина

Прежде чем приступить к изучению применимости реакции Манойлова для индикации симпатических и парасимпатических веществ в организме, было необходимо убедиться в чувствительности и специфичности этой реакции по отношению к растворам, заведомо содержащим заданные концентрации исследуемых веществ. С этой целью в первой серии экспериментов реакция была поставлена с различными концентрациями ацетилхолина и адреналина в крови и физиологическом растворе NaCl. Растворы ацетилхолина даже в концентрациях 10^{-3} никакого

влияния на реакцию не обнаруживали. Растворы же адреналина так же, как и в опытах Соловьева, оказывали заметное влияние на реакцию. В случае прибавления адреналина к крови наблюдалось увеличение степени обесцвечивания краски, прибавление же адреналина к физиологическому раствору значительно уменьшало время полного обесцвечивания реактивов. Данные по индикации адреналина, прибавленного к крови, приведены в табл. 1.

Таблица 1
Степень обесцвечивания реактивов в крови с примесью различных концентраций адреналина

Среда	Концентрация адреналина в среде	% обесцвечивания
Кровь человека	10^{-5}	—53
" "	10^{-6}	—45
" "	10^{-7}	—27
Кровь кролика	10^{-5}	—83
" "	10^{-6}	—23
" "	10^{-7}	—10

В качестве стандарта во всех случаях бралась та же кровь, но без примеси адреналина.

Таким образом, реакция оказывается достаточно чувствительной для качественной индикации адреналина даже в концентрации 10^{-7} .

Данные по индикации адреналина в растворах, не содержащих крови, представлены на рис. 1.

Итак, в данном случае может быть отмечено вполне отчетливое влияние адреналина на ход реакции. В этой же серии был поставлен ряд опытов с влиянием на реакцию эфедрина; однако прибавление даже значительных концентраций последнего как к крови, так и к физиологическому раствору никакого влияния на реакцию не оказывало.

На основании экспериментов с влиянием адреналина на реакцию могут быть сделаны следующие выводы:

1) реакция как в крови, так и физиологическом растворе обладает достаточной чувствительностью к адреналину, так как открывает его в концентрации 10^{-7} ;

2) отсутствие влияния на реакцию близкого к адреналину эфедрина дает возможность предполагать ее специфичность;

3) между концентрацией адреналина и интенсивностью реакции не наблюдается той степени пропорциональности, которая давала бы возможность пользоваться ею для точных количественных определений адреналина;

4) для индикации парасимпатических медиаторов реакция не применима.

Манойлов предполагал, что предложенная им система реактивов ведет себя антагонистически по отношению „к различному химизму нервов“. Если перевести эти „различия“ на современный язык учения

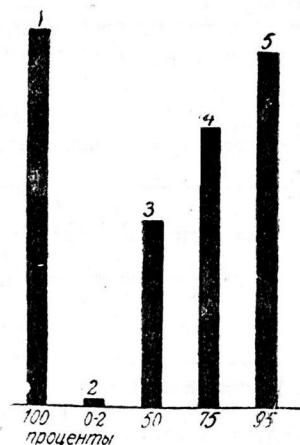


Рис. 1. Изменение скорости обесцвечивания Wasserblau в присутствии адреналина. 1 — без адреналина, 2 — адреналин 10^{-4} , 3 — адреналин 10^{-5} , 4 — адреналин 10^{-6} , 5 — адреналин 10^{-7} . Время обесцвечивания без адреналина принято за 100.

о медиаторах, мы не находим подтверждения предположения Манойлова о двухсторонней индикации его реактивами парасимпатических веществ, так как ацетилхолин реакцией Манойлова не открывается. Однако приведенные выше эксперименты дают достаточно оснований считать возможной качественную индикацию адреналина и симпатических медиаторов в крови при помощи описанной Манойловым реакции.

Реакция на симпатические вещества в оттекающей крови

Для испытания пригодности рассматриваемой реакции в целях открытия симпатических медиаторов в крови, оттекающей от органа в период раздражения симпатического нерва, нами был поставлен ряд опытов на кроликах, кошках и собаках. Исследованию были подвергнуты следующие объекты:

а) симпатически иннервируемые органы головы кролика и кошки; раздражался шейный симпатический нерв; кровь бралась из яремной вены;

б) подчелюстная слюнная железа собаки; раздражался шейный симпатический нерв; кровь бралась из язычной вены;

в) надпочечник собаки и кошки; раздражался чревный нерв; кровь бралась из надпочечниковой вены;

г) нижняя конечность собаки и кошки; раздражался поясничный симпатический ствол; кровь бралась из бедренной вены.

Во всех перечисленных случаях было найдено, что колориметрирование проб крови, взятой во время и непосредственно после раздражения симпатического нерва, обнаруживает заметное усиление обесцвечивания краски по сравнению с пробой, взятой до раздражения (табл. 2).

Таблица 2

Изменения цветности реакции в оттекающей крови после раздражения симпатического нерва

Наименование объекта, от которого бралась оттекающая кровь	Характер воздействия	Процент обесцвечива- ния в крови, взятой после воздействия
Надпочечник собаки	Раздражение n. splanchnici	—25
Нижняя конечность собаки	Раздражение n. sympathici (пояснич- ный ствол)	—26
Голова кошки	Раздражение n. sympathici (шейный)	—26
" "	То же	—24
Надпочечник кошки	Раздражение n. splanchnici	—26
" "	То же	—22
Нижняя конечность кошки	Раздражение n. sympathici (пояснич- ный ствол)	—27
Glandula submaxillaris собаки . . .	Раздражение n. sympathici (шейный)	—21

Таким образом, во всех случаях, где раздражению подвергались симпатические волокна, неизменно обнаруживалось обесцвечивание краски в системе реактивов Манойлова. Характерно, что размеры этого сдвига, полученные на самых различных объектах, очень близки.

Не менее определенные результаты были получены при раздражении симпатического нерва лягушки (*R. temporariae* и *R. ridibundae*), перфузируемого рингеровским раствором. Эффект определялся по ускорению

полного обесцвечивания краски. После разрушения центральной нервной системы лягушке вводились канюли в полую вену и одну из аорт, при перевязанной второй аорте, после чего сердце промывалось рингеровским раствором до полного обескровливания. После этого бралась проба перфузата для реакции, а затем раздражался *p. vago-sympathicus* или *p. sympathicus* до его соединения с блуждающим нервом. Результаты двух типических опытов приведены на рис. 2.

Таким образом, в жидкости, собранной непосредственно после раздражения симпатического нерва, наблюдается значительное ускорение обесцвечивания, причем эффект этот имеет обратимый характер и спустя некоторое время скорость обесцвечивания возвращается к исходной. На этом же объекте мы раздражали изолированно чисто парасимпатические волокна сердца путем униполярного раздражения продолговатого мозга. Во всех случаях, где мы наблюдали только чистый феномен замедления, без примеси симпатического эффекта, никаких изменений в скорости обесцвечивания перфузата не наблюдалось.

Таким образом, в условиях эксперимента с перфузируемым сердцем также оказывается возможным констатировать типичные изменения реакции Манойлова, причем эти изменения несомненно связаны с раздражением симпатического нерва, ибо раздражение блуждающего нерва таким эффектом не сопровождалось. В этой форме эксперимента взаимодействие между системой реактивов Манойлова и симпатическим медиатором протекает в неосложненном виде, тогда как в опытах с кровью примесь белка или других составных частей крови несомненно влияет на ход реакции. Это положение может быть проиллюстрировано следующими данными, полученными в опыте с прибавлением адреналина к крови (табл. 3).

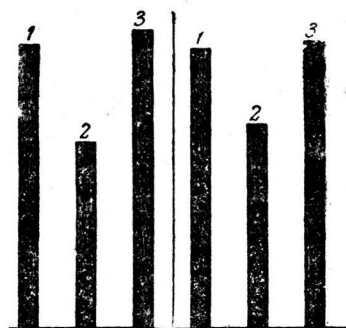


Рис. 2. Изменение скорости обесцвечивания Wasserblau под действием перфузионной жидкости после раздражения *p. sympathicus*. 1 — скорость обесцвечивания до раздражения, 2 — то же непосредственно после раздражения, 3 — то же спустя 20 мин. после раздражения. Скорость обесцвечивания до раздражения принята за 100.

Таблица 3
Зависимость интенсивности реакции от количества крови

Материал для реакции	Взято для реакции разведенной крови	Процент обесцвечивания
0.03 мл человеческой крови в 1 мл раствора адреналина $1 \cdot 10^{-5}$ в физиологическом растворе NaCl	2 капли	—53
	3 "	—27
	4 "	— 1

Таким образом, с увеличением количества крови, взятой для реакции, величина обесцвечивания краски убывает, а при 4 каплях сравнивается с контролем, хотя в этой порции количество адреналина, участвующее в реакции, также соответственно возрастает. Более подробно вопрос о роли белка в реакции будет разобран ниже.

Итак, реакция пригодна для обнаружения симпатического медиатора как в крови, так и в перфузате. Отсутствие влияния на реакцию раз-

дражения парасимпатических нервов заставляет считать ее специфичной для данных условий. Тормозящее реакцию действие белка или других компонентов осложняет оценку результатов реакции в крови.

Зависимость между физиологическим эффектом адреналина и реакцией

Для выяснения вопроса о том, в какой степени совпадают во времени наблюдаемые сдвиги реакции и физиологические эффекты от раздражения симпатических нервов или эффекты от введения адреналина, был поставлен ряд экспериментов.

1) Изучалась продолжительность сдвига реакции после введения определенной дозы адреналина при одновременном измерении кровяного давления на кролике и на собаке. Давление измерялось в сонной артерии. Кровь для реакции бралась из бедренной вены. Полученные данные иллюстрируются кривой на рис. 3.

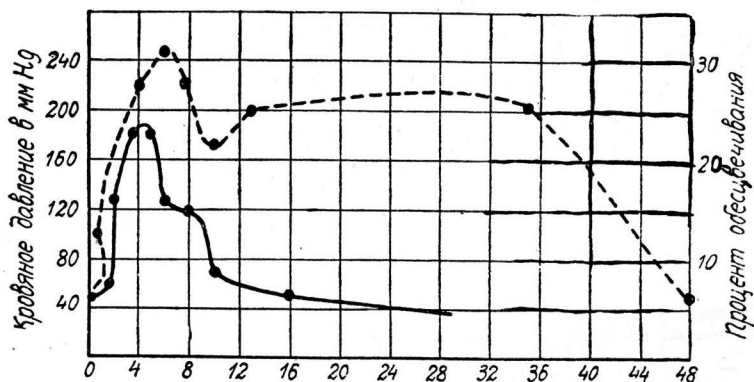


Рис. 3. Изменения кровяного давления (сплошная линия) и изменения колориметрического показателя (пунктирная линия) реакции Манойлова после внутривенного введения адреналина. Время в минутах.

Аналогичные результаты получены во всех подобных экспериментах. Таким образом, сдвиг реакции после введения адреналина значительно переживает физиологический эффект последнего. В то время как кровяное давление возвращается к исходному уровню уже через 4—5 мин., сдвиг реакции Манойлова длится дольше, и лишь через 40—50 мин. ее показатель возвращается к исходным величинам.

2) Сравнивалась длительность сдвига реакции с длительностью физиологических эффектов, связанных с раздражением симпатических нервных волокон органа. Во всех вышеперечисленных случаях (табл. 2) раздражения симпатических нервов сдвиг реакции Манойлова продолжался не менее 15 мин. и обычно длился 30—50 мин. В то же время хорошо известно, что физиологические эффекты таких раздражений занимают меньше времени, и последствие раздражения симпатических волокон исчисляется обычно немногими минутами или даже секундами. В настоящее время мы не располагаем данными, которые могли бы объяснить такое расхождение.

О механизме реакции

В случаях, где реакция ставится не с кровью, а с солевыми растворами, мы имеем наиболее простые отношения. Смесь HCl , HNO_3 и K_2MnO_4 является окислителем, а краска — окисляемым субстратом.

Обесцвечивание краски является следствием ее окисления. Поэтому реактивы Манойлова, внесенные в физиологический раствор NaCl , подвергаются спонтанному обесцвечиванию. Прибавление адреналина ускоряет процесс обесцвечивания. Можно было бы думать, что адреналин выступает здесь как катализатор окислительного процесса. Для проверки этого предположения мы поставили эксперименты, где *Wasserblau* в системе реактивов Манойлова была заменена другими окисляемыми субстратами: глюкозой и щавелевокислым натрием. Опыт ставился следующим образом. Последовательно смешивались кислоты, K_2MnO_4 и 10%-й раствор глюкозы или 1%-й раствор щавелевокислого натрия и прослеживалось время полного обесцвечивания K_2MnO_4 ; затем та же комбинация реактивов испытывалась в присутствии адреналина в концентрации 10^{-6} . Оказалось, что в присутствии адреналина время обесцвечивания сокращается на 30—35%.

Возник вопрос, не зависит ли в данном случае ускорение обесцвечивания от того, что сам адреналин является окисляемым субстратом, на окисление которого расходуется K_2MnO_4 . Однако проверка показала, что при взаимодействии K_2MnO_4 и адреналина уже в концентрации последнего $2 \cdot 10^{-5}$ никакого обесцвечивания не происходит; мы же пользовались концентрацией адреналина 10^{-6} . Таким образом, можно предполагать, что влияние адреналина в случае окисления глюкозы и оксалата так же, как и в случае окисления *Wasserblau*, имеет каталитический характер.

Значительно более сложные отношения имеются при проведении реакции с кровью. Как уже было указано, в крови полного обесцвечивания краски не происходит, и колориметрический показатель реакции определяется количеством краски, которая в данном случае останется необесцвеченной. Как это было описано выше, при добавлении к разведенной крови $\text{HCl} \rightarrow \text{HNO}_3$ и затем K_2MnO_4 — без краски, через некоторое время весь K_2MnO_4 оказывается израсходованным и при последующем добавлении краски она остается целиком необесцвеченной. Следовательно, чем позже прибавлена краска, тем выше колориметрический показатель реакции.

Таблица 4

Зависимость степени обесцвечивания
краски от времени ее прибавления

Время добавления краски после K_2MnO_4	% обесцвечивания
Спустя 10 сек.	—55
„ 15 „	—30
„ 20 „	—25.8
„ 25 „	—14
„ 30 „	—0.9
„ 40 „	+1.7

Таким образом, показатель реакции зависит от того, какое количество K_2MnO_4 остается неизрасходованным к моменту прибавления краски. Значение фактора времени должно быть учтено в самой методике реакции (см. выше). Но неучтенным остается другой фактор — количе-

ство и характер имеющихся в крови окисляемых субстратов, на окисление которых расходуется K_2MnO_4 .

Повидимому, основную роль здесь играют белки. Заменяя кровь раствором сывороточного альбумина в 0.9%-м растворе NaCl, мы обнаружили, что в данном растворе реакция идет, как в крови, т. е. часть краски остается необесцвеченной, а если концентрация белка достаточно высока, обесцвечивание краски предотвращается полностью. Таким образом белки, а может быть и другие вещества крови играют в реакции роль „стабилизаторов“ краски.

Каков же возможный механизм такого стабилизирующего эффекта? Можно думать, что белок конкурирует здесь с краской за окислитель. Чем больше K_2MnO_4 пойдет на окисление белка, тем меньше останется его на окисление краски, а следовательно, тем выше будет колориметрический показатель реакции. Как нам удалось показать, в присутствии адреналина обесцвечивается больше краски, чем в контроле, и тем самым колориметрический показатель реакции становится меньше. Как можно объяснить эффект адреналина в данном случае? Если в крови, как и в солевых растворах, адреналин участвует в реакции как катализатор окисления краски, то такой результат может явиться простым следствием усиленного обесцвечивания краски от действия адреналина. Но мы показали, что в случае крови, кроме краски, имеется второй окисляемый компонент — белки, конкурирующий с краской за окислитель. Какова же возможная роль адреналина в этой конкуренции? Можно предположить две возможности: либо адреналин стимулирует окисление краски больше, чем окисление белка, либо он тормозит окисление белка, в результате чего больше K_2MnO_4 остается для окисления краски. Вопрос этот остается открытым. Но несомненно одно: количество, а может быть и качество белка или других окисляемых субстратов, имеющихся в пробе крови, взятой для реакции, приобретает существенное значение для ее результатов. Произвольно меняя концентрацию этих субстратов в исследуемой крови, мы можем и без прибавления адреналина или вопреки ему менять колориметрический показатель реакции. Как видно из табл. 3, этот показатель повышался по мере нарастания концентрации крови, хотя количество участвовавшего в реакции адреналина росло параллельно. Из этого неизбежно вытекают следующие выводы:

- 1) реакцию нельзя вести с пробой крови или любой другой жидкостью, где концентрация белка или других субстратов, конкурирующих с краской за окислитель, превышает определенный максимум, ибо в данном случае вся краска останется необесцвеченной;

- 2) правильная оценка результатов реакции возможна лишь в том случае, если количество белка или других окисляемых субстратов в контрольной и экспериментальной пробах крови более или менее одинаково.

Совершенно ясно, что снижение или повышение титра этих веществ вызовет сдвиг колориметрического показателя реакции, не имеющей ничего общего с изменением содержания адреналина в пробе.

ВЫВОДЫ

1. Реакция Манойлова пригодна для качественной индикации адреналина в крови и солевых растворах и открывает последний в концентрациях до 10^{-7} . Она является пригодной и для индикации адреналина или симпатических медиаторов в экспериментах с раздражением симпатических нервов органа.

2. При постановке реакции с кровью и другими жидкостями, содержащими переменные количества белка или других окисляемых субстратов, оценка результатов реакции затрудняется благодаря специальному влиянию белка на ее колориметрический показатель.

Авторы приносят благодарность заведующему кафедрой проф. А. Г. Гинединскому за советы и указания на протяжении данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

Манойлов Е. О., Казанск. мед. журн., № 11—12, 1934.
Соловьев А. В., Бюлл. эксп. биол. и мед., 7, № 5, 1939.

ON THE MANOILOV REACTION TO VEGETATIVE AGENTS

By *M. G. Zaks, M. E. Kersanov, M. E. Harshan and K. S. Chernova*

Chair of Physiology of the Leningrad State Pediatric Medical Institute and Laboratory
of Electrophysiology of the Leningrad Blood-Transfusion Institute

Summary

1. The Manoilov reaction is applicable for the qualitative determination of adrenaline in blood and salt solutions, disclosing the presence of adrenaline down to the concentration of 10^{-7} . It is also applicable for the indication of adrenaline and sympathetic mediators in experiments with the stimulation of the sympathetic nerve supply of organs.

2. In blood and other liquids containing variable amounts of proteins and other easily oxydisable substances, the observation is inconvenienced owing to the special action of protein upon the colorimetric indicator.

Страница 120

АНГИОСТОМИЯ ВОРОТНОЙ И ПЕЧЕНОЧНОЙ ВЕН У ОВЕЦ

П. Ф. Солдатенков

Кафедра физиологии сельскохозяйственных животных Ленинградского зоотехнического института

Поступило 27 XII 1940

Ангиостомия как экспериментально-хирургический метод наложения канюль на глубокие кровеносные сосуды был впервые предложен Е. С. Лондоном в 1918 г. и опубликован им в 1920 г.

Несмотря на сравнительную давность применения ангиостомии у собак [Лондон (London), 1935], этот метод почти не применялся у сельскохозяйственных животных. Сообщения Кочневой (1938) и Протасени и Тимофеева (1937) об ангиостомии у овец носят характер описания лишь попыток разработки этого метода на указанных животных. Как показали наши данные, полученные в результате операций на 38 овцах, ангиостомия у овец имеет свои особенности, не отмеченные указанными авторами.

Остановимся коротко на ходе операции, опуская общие приемы, неоднократно описанные Лондоном и его сотрудниками.

Вследствие большого объема желудка у овец, затрудняющего производство ангиостомии, и очень длительного пребывания корма в пищеварительном тракте, овцы требуют предварительной диетической подготовки. За 3—4 суток до операции мы прекращали дачу животным концентрированных кормов, а в течение последних двух суток выдерживали их при полном голодании. Недостаточная диетическая подготовка овец может сделать операцию невозможной или привести к тимпани, так как моторная деятельность рубца во время и после операции заторможена.

Благоприятный исход операции в значительной степени зависит от наркоза. Наркоз, применяемый в операциях на собаках, непригоден для овец. Нами успешно применялся хлоралгидрат, вводимый в вену в 10%-м растворе, в дозе от 0.1 до 0.25 г на 1 кг веса. При максимальных дозах в большинстве случаев наркоз был достаточно глубоким. Однако у некоторых овец и такие большие дозы не вызывали полной анестезии. В таких случаях для дополнительного наркоза приходилось прибегать к ингаляции этилового эфира. Некоторые овцы, наоборот, оказывались более чувствительными к хлоралгидрату и хорошо спали даже после введения малых доз. Особенно чувствительными к хлоралгидрату, по нашим наблюдениям, являются ягнята 8—10-месячного возраста.

Поле операции готовилось обычным способом. Лапаротомия производилась по белой линии. Разрез делался от мечевидного хряща в каудальном направлении, длиной в 20—25 см. С левой стороны животного ассистент руками, обернутыми марлевыми салфетками, приподнимал к себе брюшные органы до обнажения печени и воротной вены.

Печень у овец целиком лежит в правом подреберье. Такое положение печени объясняется ее взаимоотношением с огромным желудком, передние части которого занимают почти все левое подреберье. У овец печень относительно менее массивна, чем у собак, и не имеет резко очерченных долей. Расположение воротной вены и большой висцеральной печеночной вены у овец иллюстрируется рисунком.

На висцеральной поверхности в области средней доли входит в печень воротная вена. Рядом с нею располагается ductus hepaticus. Во время пришивания канюли, наложенной на воротную вену, при недостаточном внимании хирурга, возможно поранение печеночного протока. Все печеночные вены выходят из печени около дорзального края на диафрагматической поверхности и тут же впадают в заднюю полую вену. Среди множества печеночных вен (35—53 мелких и 3 крупных), идущих внутри паренхимы, печени, только один сосуд по своим значительным размерам и топографии пригоден для ангиостомии. Этот сосуд (названный нами „большой висцеральной печеночной веной“) проходит внутри хвостатой доли и, не выходя из паренхимы печени, впадает в заднюю полую вену. Во время операции ангиостомии большую висцеральную печеночную вену можно обнаружить только по колебанию ее стенки, покрытой паренхимой толщиной в 0.5 см и капсулой печени, синхроничному с актом дыхания. В момент

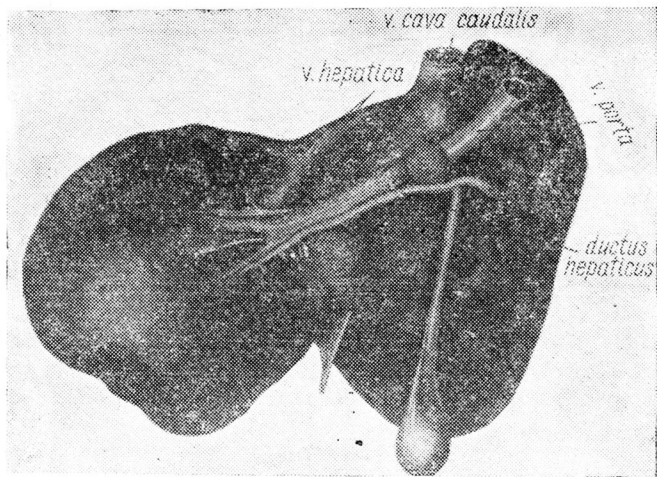
вдоха, по ходу этого сосуда, на висцеральной поверхности печени образуется желоб как результат отрицательного давления.

Использованные нами канюли имели внутренний диаметр 3 мм, а длину — от 18 до 21 см. Первой накладывается канюля на печеночную вену, а затем уже на воротную вену.

По нашим наблюдениям, стенки венозных сосудов у овец менее прочны, чем у собак. Вследствие этого подтягивание воротной вены пинцетом Réan, как это делается на собаках, может вызвать разрыв сосуда и сильное кровотечение. Невозможно также извлечение печени из брюшной полости, так как ее подвижность чрезвычайно ограничена. Сальник у овец тощий и менее подвижный, чем у собак, поэтому обвертывание канюль сальником мы иногда производили только в местах пришивания их к сосудам и у брюшины. Вскрытия выздоровевших и использованных в опытах животных показали, что и при таком способе закрепления сальника на канюле последняя оказывалась очень хорошо окруженной плотной капсулой. При благоприятном исходе операции швы

снимались на 8-й—10-й день, а через 12—13 дней животное бралось для опыта.

Операцию ангиостомии овцы переносят хорошо, в особенности взрослые молодые животные средней упитанности. После операции особого ухода за ними не требуется. В большинстве случаев на второй день животные чувствуют себя хорошо и едят корм. Однако в целях предупреждения тимпаний, в течение 5—6 дней после операции концентрированные корма им не давались. По нашим наблюдениям, до пункции сосудов открывать канюли и промывать их чем-либо



Топография крупных сосудов печени овцы.

не следует, так как в течение этого периода, если операция произведена стерильно, они обычно бывают свободны от экссудата. Оперированные овцы живут долго и могут быть неоднократно использованы в опытах.

Данные исследований, проведенных на ангиостомированных указанным способом овцах, будут опубликованы нами в отдельной работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Кочнева Н. П. Основы и достижения современной медицины, 5, 5, 1938.
 Протасеня Т. П. и М. И. Тимофеев, Сб. работ Ленингр. вет. инст., 78, 1937.
 London E. S. Angiostomie und Organestoffwechsel. Moskau, 1935.
 London E. S. und N. P. Kotschneff, Ztschr. f. physiol. Chem., 111, 273, 1920.

ANGIOSTOMY OF THE PORTAL AND HEPATIC VEINS IN SHEEP

By P. Th. Soldatenkov

Chair of Physiology of the Leningrad Zootechnical Institute

Summary

The author has experimentally applied the operation of angiostomy of the portal and hepatic veins to sheep. A description is given of the preparation of the animals for the operation, the topography of the vessels, and the technique of narcosis and operation.

КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МИКРОМЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЗОТА

И. И. Котляров

Естественно-научный институт им. П. Ф. Лесгафта и Академия Наук Белорусской ССР

Поступило 13 V 1941¹

При определениях азота, проводимых с помощью реактива Nessler и колориметра Duboscq, расчеты производят соответственно закону Beer по следующей формуле:

$$C_x = \frac{C \cdot H}{H_x} \quad (1)$$

В этой формуле C есть стандартное количество азота, C_x — определяемое количество азота, H и H_x — высота слоя стандарта и исследуемой жидкости, установленная с помощью колориметра.

Однако при расчетах по формуле (1) получаются недостаточно точные результаты определений. Повидимому, это обуславливается дополнительной примесью азота к исследуемой жидкости и к стандарту. Известно, что при определениях азота применяются реактивы, почти неизбежно загрязненные аммиаком.

Влияние дополнительно примешивающегося азота пытались исключить несколькими путями. Одни авторы рекомендуют проводить „слепой опыт“ и результаты его вычитать из количества азота, найденного в основном опыте. Но такой прием недостаточно уточняет определения, если расчеты производятся по обычной формуле; мы увидим это ниже.

Другие авторы предлагают совершенно одинаково обрабатывать реактивами обе жидкости — как исследуемую жидкость, так и стандарт. При этом полагают, что совершенно одинаковое количество азота, дополнительно примешавшееся к обеим жидкостям, не отражается на точности определений, рассчитываемых по обычной формуле. Однако, это не так.

В самом деле, при колориметрии мы имеем такое теоретическое уравнение: $C \cdot H = C_x \cdot H_x$. Но если к стандарту и к исследуемой жидкости примешивается дополнительное количество азота (C_1), мы должны принять следующее уравнение: $(C + C_1) \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$. Исходя из последнего уравнения, расчеты при указанных условиях определения необходимо производить по следующей формуле:

$$C_x = \frac{(C + C_1) \cdot H}{H_x} - C_1 \quad (2)$$

При проведении „слепого опыта“ необходимо принять следующее уравнение: $(C + C_1) \cdot H = C_1 \cdot H_1$, где H_1 есть высота слоя жидкости, в которой определяют дополнительное количество азота. Исходя из такого

¹ Статья печатается в дополненном и переработанном автором (в 1946 г.) виде.

уравнения, результаты „слепого опыта“ нужно рассчитывать по следующей формуле:

$$C_1 = \frac{C \cdot H}{H_1 - H} \quad (3)$$

Правильность новых формул проверялась нами при определениях заранее известных количества азота мочевины. Применявшиеся при этом реактивы тщательно предохранялись от поглощения аммиака извне, но не подвергались особой очистке от него. Подробный порядок анализа описан ниже на примере определения остаточного азота в крови. Стандарт обрабатывался реактивами так же, как и исследуемая жидкость, содержал 25 γ азота и устанавливался в колориметре Duboscq на посто-

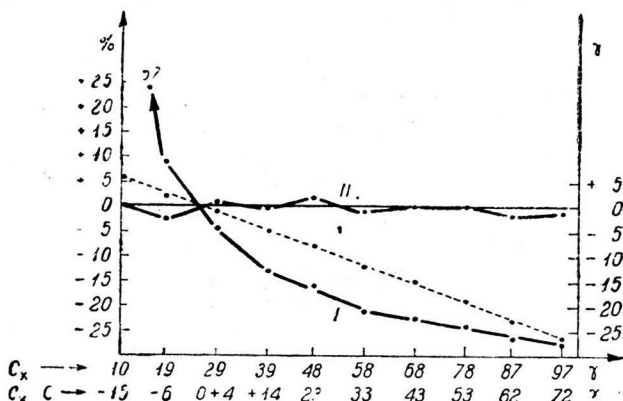


Рис. 1. Контрольные определения азота мочевины. По оси абсцисс нанесены определявшиеся количества азота C_x и величины $C_x - C(\gamma\gamma)$. По оси ординат нанесены процентные ошибки, полученные при расчетах по обычной формуле (1) (кривая I) и по новой формуле (2) (кривая II). Кроме того, по оси ординат нанесены абсолютные ошибки ($\gamma\gamma$), полученные при расчетах по обычной формуле (1) (пунктирная линия).

янной высоте 20 мм. Результаты „слепого опыта“ равнялись 13.9 γ азота. Результаты основных определений, рассчитанные по формулам (1) и (2), приводятся в табл. 1.

Таблица 1
Контрольные определения азота мочевины

Взято азота для определений (в γγ).	9.7	19.4	29.1	38.8	48.5	58.3	68.0	77.7	87.4	97.1
Показания колориметра (в мм) . . .	32.9	23.7	18.0	14.8	12.3	10.9	9.5	8.5	7.8	7.1
Найдено азота по формуле (1) . . .	15.2	21.1	27.8	33.8	40.6	45.9	52.6	58.8	64.1	70.4
Найдено азота по формуле (2)	9.7	18.9	29.3	38.6	49.3	57.5	68.0	77.6	85.8	95.7

Сравнительная величина и характер ошибок, полученных при расчетах по разным формулам, наиболее четко выявляются на рис. 1.

Как видно на рисунке, процентные ошибки, полученные при расчетах по новой формуле (2), колеблются в пределах лишь 2—3% и не зависят

от определяемого количества азота, так как беспорядочно располагаются вдоль нулевой линии. Но процентные ошибки, полученные при расчетах по обычной формуле (1), закономерно расходятся с нулевой линией в пределах от $+57\%$ до -27% , соответственно определявшемуся количеству азота.

Закономерность изменения ошибок, получаемых при расчетах по обычной формуле, обуславливается следующими обстоятельствами. Обычное уравнение $C \cdot H = C_x \cdot H_x$ отличается от фактического уравнения $C \cdot H + C_1 \cdot H = C_x \cdot H_x + C_1 \cdot H_x$ отсутствием величин $C_1 \cdot H$ и $C_1 \cdot H_x$. Но этими величинами можно пренебречь только в одном, практически редком случае, когда $H_x = H$. Если же $H_x < H$, то и $C \cdot H < C_x \cdot H_x$, а потому при расчетах по обычной формуле величина C_x окажется меньше действительной. Обратная картина получается, если $H_x > H$. Во всех случаях абсолютная ошибка равна

$$C_1 \cdot \frac{H - H_x}{H_x}.$$

Таким образом, если $H_x = H$ и $C_x = C$, то ошибка в определении, рассчитанном по обычной формуле, теоретически должна равняться нулю. Следовательно, в других случаях ошибки вызываются не всем определяемым количеством азота, а разницей между C_x и C . Поэтому абсолютные ошибки, получаемые при расчетах по обычной формуле, прямо пропорциональны величинам $C_x - C$ и на рис. 1 составляют прямую линию.

Иная зависимость имеется при изменениях величины ошибок, выраженных в процентах. В последнем случае ошибки рассчитываются относительно всего определяемого количества азота, а не относительно величины $C_x - C$, обусловившей абсолютную ошибку. Поэтому процентные ошибки изменяются обратно пропорционально отношению $\frac{C_x}{C_x - C}$ и располагаются на кривой, имеющей характер гиперболы, свойственный обратно пропорциональной зависимости (рис. 1).

Такова ошибочность обычной формулы в том случае, когда стандарт и исследуемая жидкость подвергаются совершенно одинаковой, как бы уравнительной обработке реактивами. Но формула (1) может быть ошибочной и при обычном порядке определений азота, когда стандарт не подвергается уравнительной обработке реактивами, а дополнительное количество азота, примешавшееся к исследуемой жидкости, определяется в „слепом опыте“. При этом порядке определений расчеты производят по следующей формуле:

$$C_x = \frac{C \cdot H}{H_x} - C_1 \quad (1a)$$

и, следовательно, допускают, что при данных условиях определений имеет место такое уравнение: $C \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$. Однако и в этом случае стандарт может иметь некоторое дополнительное количество азота за счет следов аммиака, находящихся в воде, а также за счет желтоватой окраски реактива Nessler. Поэтому при колориметрировании мы должны принять следующее уравнение: $(C + C_2) \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$, где C_2 есть дополнительное количество азота, примешавшееся к стандарту. Исходя из последнего уравнения, расчеты при обычном порядке определений необходимо производить по следующей формуле:

$$C_x = \frac{(C + C_2) \cdot H}{H_x} - C_1. \quad (2a)$$

Правильность формулы (2a) проверялась нами при определениях заранее известных количеств азота мочевины, причем стандарт не подвергался уравнительной обработке реактивами. При этом мы производили два „слепых опыта“: один — для определения дополнительного количества азота, примешивающегося к исследуемой жидкости (C_1), причем контроль обрабатывался реактивами так же, как исследуемая жидкость; второй „слепой опыт“ проводился для определения дополнительного

количества азота, примешивающегося к стандарту (C_2), причем контроль не обрабатывался реактивами, а содержал лишь воду и реактив Nessler. При этом было найдено, что C_1 при расчете по формуле (3) равно 13.2 γ азота, а C_2 при расчете по аналогичной формуле — 5 γ. Результаты основных определений приведены в табл. 2. Сравнительная величина и харак-

Таблица 2
Контрольные определения азота мочевины

Взято азота для определений (в γγ)	9.8	19.6	29.4	39.2	49.0	58.8	68.6	78.4	88.2	98.0
Показания колориметра (в мм) . . .	25.9	18.5	13.9	11.6	9.7	8.4	7.3	6.6	6.0	5.4
Найдено азота по формуле (1а) . . .	6.1	13.8	22.8	29.9	33.3	46.3	55.3	62.6	70.1	79.4
Найдено азота по формуле (2а) . . .	10.0	19.2	30.0	38.5	48.7	58.2	69.0	77.7	86.8	97.9

тер ошибок, полученных при расчетах по формулам (1а) и (2а), наиболее отчетливо выявляются на рис. 2.

На этом рисунке видно, что процентные ошибки, полученные при расчетах по новой формуле (2а), колеблются в пределах лишь 2—3%.

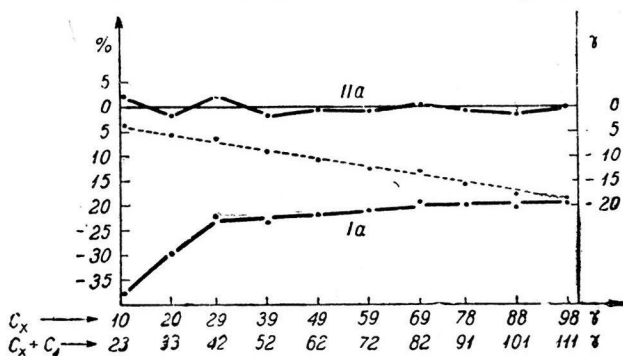


Рис. 2. Контрольные определения азота мочевины. По оси абсцисс нанесены определявшиеся количества азота C_x и величины $C_x + C_1$ (γγ). По оси ординат нанесены процентные ошибки, полученные при расчетах по обычной формуле (1а) (кривая Ia) и по новой формуле (2а) (кривая IIa). Кроме того, по оси ординат нанесены абсолютные ошибки (γγ), полученные при расчетах по обычной формуле (1а) (пунктирная линия).

и не зависят от определяемого количества азота, так как беспорядочно располагаются вдоль нулевой линии. Но процентные ошибки, полученные при расчетах по обычной формуле (1а), характеризуются во всех случаях знаком минус и располагаются на кривой, закономерно расходящейся с нулевой линией на 19—38% соответственно определявшемуся количеству азота.

Закономерность изменения ошибок, получаемых при расчетах по обычной формуле (1а), обуславливается следующими обстоятельствами. Обычное уравнение $C \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$, лежащее в основе расчетов по формуле (1а), отличается от фактического уравнения $C \cdot H + C_2 \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$ отсутствием всегда положительной величины $C_2 \cdot H$. Поэтому при расчетах по формуле (1а) величина C_x будет меньше действительной при любом определяемом количестве азота, причем абсолютная ошибка

будет равна $C_2 \cdot \frac{H}{H_x}$. Очевидно, что абсолютные ошибки прямо пропорциональны отношению $\frac{H}{H_x}$, а также — переменной величине $C_x + C_1$, обусловившей это отношение.

Поэтому абсолютные ошибки составляют на рис. 2 прямую линию.

Иная зависимость имеется при изменении величин процентных ошибок. Практически процентная ошибка рассчитывается относительно определяемого количества азота, а не относительно величины $C_x + C_1$, обусловившей абсолютную ошибку. Поэтому процентные ошибки изменяются обратно пропорционально отношению $\frac{C_x}{C_x + C_1}$

и располагаются на кривой, имеющей характер гиперболы (рис. 2).

В заключение теоретического обоснования метода, данные табл. 1 и 2 были проверены относительно закона Веер, согласно которому $C \cdot H = \text{const}$. Принято считать, что обычные колориметрические определения азота не подчиняются закону Веер, и, следовательно, произведение $C \cdot H$ не дает при этом постоянной величины. Однако в наших опытах произведение в обеих частях уравнения $(C + C_1) \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$ дает постоянную величину, если цифровой материал табл. 1 подставить в это уравнение. Аналогичный результат получается, если в уравнение $(C + C_2) \cdot H = (C_x + C_1) \cdot H_x$ подставить цифровые данные табл. 2. Следовательно при обычных определениях азота, проводимых с помощью реактива Nessler и колориметра Duboscq, закон Веер соблюдается. Таким образом, обычная формула приводит не только к значительным ошибкам в определениях, но и к мнимым отклонениям от закона Веер.

Такова ошибочность обычной формулы при определениях азота, проводимых как с „уравнительной“ обработкой реактивами, так и с поправкой на результаты „слепого опыта“. При первом и при втором порядке определений ошибки сводятся к минимуму, если расчеты производить по формулам (2) и (2а). Однако практически выгоднее определять азот с „уравнительной“ обработкой реактивами и расчеты производить по новой формуле (2), так как при этом необходим лишь один „слепой опыт“.

На основе новой формулы (2) нами выработан микрометод для определения азота и аммиака в различных биологических жидкостях. Минерализация исследуемой жидкости производится при этом по микрометоду Acel (1921), модифицированному Культюгиным и Губаревым (Cultjugin и Gubareff, 1925) и нами (1936). Порядок определений приводится ниже на примере определений остаточного азота в крови.

0.5 мл дельной крови прибавляется к 5 мл фосфорномолибденовой кислоты, приготовленной по Bang. Через 30 мин. смесь фильтруется или центрифугируется. В пробирку вносится 0.5 мл фильтрата и 0.05 мл концентрированной серной кислоты. Содержимое пробирки выпаривается на слабом пламени спиртовки до потемнения жидкости и появления тяжелых белых паров сернистого ангидрида. После охлаждения в пробирку прибавляется 0.03 мл пергидроля. Содержимое пробирки опять подогревается до появления паров ангидрида и окончательно сжигается в течение 20 сек., причем темнубуряя жидкость полностью обесцвечивается.

Одновременно с этим точно так же обрабатываются реактивами две добавочные пробирки, содержащие вместо исследуемой жидкости по 0.5 мл белкового осадителя. В одну из добавочных пробирок после сжигания прибавляются 0.5 мл стандартного раствора сернокислого аммония, содержащие 25 γ азота (в 1 л 235.7 мг химически чистого, предварительно высушенного сернокислого аммония). Вторая добавочная пробирка предназначается для „слепого опыта“.

После минерализации и охлаждения во все пробирки приливается дистиллированная вода до метки 15 мл и затем 0.25 мл 50%-го раствора едкого натрия. После тщательного перемешивания в пробирки прибавляется по 0.5 мл реактива Nessler, приготовленного по методу Folin. Содержимое пробирок опять тщательно перемешивается. Затем производится обычное колориметрирование, причем стандарт устанавливается в колориметре Duboscq на постоянной высоте 20 мм (для „слепого опыта“ — на 10 мм). После колориметрирования сначала рассчитываются результаты „слепого опыта“ по формуле (3), а затем по формуле (2) вычисляется определяемое количество азота. Для выражения количества остаточного азота в мг-процентах найденное количество азота умножается на 2200.

ВЫВОДЫ

1. При определении азота, проводимых с помощью реактива Nessler и колориметра Duboscq, обычная формула, применяемая для расчетов, допускает значительные ошибки.

2. Эти ошибки вызываются дополнительной примесью азота к исследуемой жидкости и к стандарту, что обычной формулой не учитывается.

3. Предлагаются новые формулы, теоретически обоснованные, экспериментально проверенные и сводящие ошибки в определениях к минимуму.

4. На основе новых формул разработан микрометод, позволяющий определять от 10 γ до 100 γ азота в различных биологических жидкостях.

5. Ошибки при контрольных определениях азота мочевины, проведенных с помощью этого метода, колебались от +1.6% до -2.6%; расхождения между двумя параллельными определениями не превышали 2—3%.

ЛИТЕРАТУРА

Котляров И. И., Физиол. журн. СССР, 27, 469, 1936.

Acel D., Biochem. Ztschr., 121, 120, 1921.

Kultjugin A. u. E. Gubareff., Biochem. Ztschr., 164, 437, 1936.

COLORIMETRIC METHOD FOR DETERMINATION OF NITROGEN

By I. I. Kotliarov

The Leschaft Institute of Natural Sciences, Leningrad, and the Academy of Sciences of the Belorussian SSR, Minsk

Summary

The usual formula applied when determining nitrogen by means of the Nessler reagent and the Duboscq colorimeter leads to considerable errors in the values obtained. These errors are due to the formula not taking account of the additional admixture of nitrogen to the analysed liquid and the standard. The author offers new formulas, theoretically elaborated, experimentally tested and minimising the possible error.

On the basis of these formulas, a micromethod has been devised for the determination of 10 to 100 gamma nitrogen in various biological materials. The material is mineralized by means of the Kjeldahl method, as modified by Acel e. a. The results of the „blind experiment“ (C_1) are evaluated according to a special formula (3) and introduced into the basic formula (2) serving for the determination of the final quantity of nitrogen (C). The error in control determinations of the nitrogen of urea was from 1.6—2.6 per cent (fig. 1); the discrepancy between two parallel determinations did not exceed 2 to 3 per cent.

СОДЕРЖАНИЕ

К. М. Быков и В. Н. Черниговский. Интероцепторы желудка	3
В. Н. Черниговский. Исследование механизмов хеморецепции. Сообщение I	17
И. Беритов и А. Ройтбак. Характеристика и происхождение электрических потенциалов спинного мозга лягушки	29
И. Беритов и А. Ройтбак. Характеристика и происхождение электрических потенциалов задних корешков спинного мозга лягушки	49
Н. В. Зимкин. О функциональной структуре рефлекса. Сообщение V. Особенности функциональных структур рефлекса при действии ядов, нарушающих нормальную координацию (стрихнин, алкоголь), и снотворных веществ	61
Д. С. Воронцов. Токи действия скелетных мышц лягушки	81
Н. А. Итина. Реактивность локомоторных мышц беспозвоночных на парасимпатомиметические вещества	101
М. Г. Закс, М. Э. Керсанов, М. Э. Харшан и К. С. Чернова. О реакции Манойлова на вегетативные вещества	111
П. Ф. Солдатенков. Ангиостомия воротной и печеночной вен у овец	121
И. И. Котляров. Колориметрический микрометод определения азота	123

CONTENTS

K. M. Bykov and W. N. Chernigovsky. Gastric Interceptors	3
W. N. Chernigovsky. Studies on the Mechanisms of Chemoreception. I	17
I. Beritoff and A. Roitback. On the Character and Origin of the Electric Potentials of the Spinal Cord of the Frog	29
I. Beritoff and A. Roitback. On the Character and Origin of the Electric Potentials of the Dorsal Spinal Roots of the Frog	49
N. V. Zimkin. On the Functional Structure of a Reflex. V. Peculiarities of the Functional Structure of a Reflex called forth by the Action of Drugs affecting Normal Coordination (Strychnine, Alcohol). and of Somnifera	61
D. S. Woronov. Action Currents of Skeletal Muscles of the Frog	81
N. A. Itina. The Reactivity of Locomotor Muscles of <i>Invertebrata</i> to the Action of Parasympatho-mimetic Substances	101
M. G. Zaks, M. E. Kersanov, M. E. Harshan and K. S. Chernova. On the Manoilov Reaction to Vegetative Agents	111
P. Th. Soldatenkov. Angiostomy of the Portal and Hepatic Veins in Sheep	121
I. I. Kotliarov. Colorimetric Method for Determination of Nitrogen	123

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