

11-7
THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXII

№ 4

1946

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

Мв. 7

О ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОЩУЩЕНИЯХ (ОБРАЗАХ) В СЛУХОВОМ ПРИБОРЕ

СООБЩЕНИЕ I

А. А. Арапова и Ю. А. Клаас

Лаборатория физиологии органов чувств Физиологического института
им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 24 I 1946

Явления последовательных ощущений имеют широкое распространение в деятельности афферентных систем человека. Однако изучение последовательных ощущений находится на совершенно различных уровнях развития для разных органов чувств. Зрительные последовательные образы привлекали внимание ученых еще в XVII в., а с 1825 г. работами Purkinje положено было начало ряду физиологических исследований, собравших богатый фактический материал по данному вопросу (см. Dittler и Eisenmeier, 1909). Последовательные ощущения описаны также для органов обоняния и вкуса, кожных рецепторов и вестибулярного аппарата; вместе с тем для такого, наряду со зрением, жизненно важного органа чувств, как орган слуха, почти отсутствуют исследования в указанном направлении.

Слуховые последовательные ощущения были описаны впервые Urbantschitsch в 1881 г. Urbantschitsch пользовался в качестве раздражителя камертонами, воздействовал, следовательно, на орган слуха звуками, затухающими по интенсивности, и дал подробную качественную характеристику обнаруженных им при этом последовательных ощущений. Эти ощущения, однако, ему удалось наблюдать лишь у определенного контингента лиц (при некоторых заболеваниях слухового прибора и при повышенной общей возбудимости нервной системы). Появившаяся через 25 лет обзорная статья Shaefer (1905) о последовательных ощущениях в органе слуха помимо кратких указаний на явления, напоминающие последовательные слуховые ощущения, которые пришлось наблюдать самому автору и некоторым другим исследователям, целиком посвящена описанию данных того же Urbantschitsch. Даже в современных руководствах по физиологии слуха (Stevens и Davis 1938; Boring, 1942) слуховые последовательные ощущения не фигурируют. Таким образом, ограниченное техническими возможностями, но обстоятельное для своего времени, исследование Urbantschitsch осталось единственным известным нам исследованием.

В последние десятилетия авторы, в распоряжении которых оказывается методика, находящаяся на уровне современного развития техники, мало интересуясь слуховыми последовательными образами, как таковыми, почти не затрагивают в своих исследованиях ощущений, могущих возникнуть после некоторого промежутка тишины по прекращении раздражения. Они ограничиваются лишь изучением вопроса, впервые затронутого Maer еще в 1874 г., о так называемом затухании слуховых ощущений — процессе, разыгрывающемся в течение сотых долей секунды по прекращении раздражения (Weinberg и Allen, 1924; Kucharski, 1927; литературу см. в работе Wingfield, 1936). Еще более современные работы, имеющие отношение к вопросу о последовательных образах, отрицают наличие даже этих кратковременных последовательных слуховых ощущений (Bishop, 1930; Wingfield, 1936). Waetzmann, в про-

странной работе 1937 г., касается в основном также не последовательных слуховых ощущений, а ощущений, появляющихся в тишине и имеющих своим источником колебания в различных системах тела человека (например, мышечные и сосудистые шумы) и, таким образом, возникающих не в последствии, а во время действия раздражителя. Вопросу о слуховых ощущениях, возникающих в тишине, и о так называемом собственном шуме улитки посвящена обширная работа Sc aeter, 1909 (см. также Kleis.zdt. 1936). Ряд работ посвящен изучению так называемого шума в ушах, — тонов и шумов, возникающих у человека при течении различных патологических процессов в слуховой системе (Hegerer, 1909; Wegel, 1931; Fowler, 1940, 1943). Эти тональные и шумовые ощущения, являясь выражением определенного патологического состояния, также не могут быть идентифицированы со слуховыми последовательными ощущениями, хотя в некоторых случаях участие звукового раздражения может оказать провоцирующее влияние на их возникновение.

Слуховые последовательные ощущения, в настоящем смысле этого слова, т. е. ощущения, закономерно возникающие вслед за прекращением звуковых раздражений и длящиеся определенный промежуток времени, начали изучать в 1935 г. Волохов и Гершуни при исследовании явления адаптации в слуховом приборе.

Подробному качественному и количественному изучению слуховых последовательных ощущений (образов) посвящена настоящая работа.

МЕТОДИКА

К уху испытуемого, находящегося в заглушенной камере, при помощи градуированного телефона (в ряде опытов применялись электродинамические телефоны завода «Кинап») подводились раздражающие звуки в диапазоне частот от 50 до 15000 пер./сек. различной интенсивности и длительности (от 20 до 110 дБ над порогом слышимости и от 0.5 сек. до 4 мин. длительностью). Громкость возникающих на стороне раздражения последовательных ощущений определялась сравнением с громкостью звука 1000 пер./сек., подводимого к другому уху испытуемого. Интенсивность «измеряющего» звука выражалась в децибелах выше порога слышимости. Этот «измеряющий» звук длительностью в 1 сек., с интервалами в 4 сек., подавался после возникновения последовательного образа, о котором испытуемый сигнализировал включением лампочки. Далее испытуемый отмечал, когда подаваемый на другое ухо «измеряющий» звуковой сигнал совпадал по громкости с последовательным образом. Изменяя интенсивность звукового сигнала и сравнивая его с громкостью повторно вызываемого последовательного образа, удавалось определить ход кривой развития громкости образа во времени. В некоторых опытах мы ограничивались измерением громкости образа во время максимального его развития.

Раздражающий звук и звук, служивший для сравнения с громкостью последовательного образа, подводились отдельно от двух гетеродинных генераторов звуковой частоты. В некоторых опытах в качестве раздражителя служили широкополосные шумы, получаемые от четырехламповой усилительной системы. В отдельных случаях вырезались при помощи полосовых фильтров нужные полосы частот.

Всего произведено было 2430 опытов на 19 испытуемых. Основные опыты были поставлены в течение 1938—41 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Как это было описано нами впервые в 1940 г. (Арапова и Клаас), при подведении к уху человека звука определенной интенсивности, частоты колебаний и длительности возникают, обычно на стороне раздражения,¹ последовательные слуховые ощущения, поддающиеся вполне точному количественному исследованию.

Так, как это видно, например, на рис. 1, а тотчас по прекращении раздражающего звука 1000 пер./сек., 50 дБ над порогом слышимости, без заметного латентного периода возникает ощущение, которое мы условились обозначать как первый последовательный образ (1-й п. о.); этот последовательный образ обнаруживает максимальную громкость

¹ В ряде случаев при интенсивности раздражения выше 90 дБ над порогом слышимости, а у некоторых лиц и при меньших интенсивностях раздражения, последовательное слуховое ощущение может возникать не только на стороне раздражения, но и на противоположной.

в момент своего возникновения, равномерно ослабевает и перестает быть слышимым через 40 сек.

По характеру своему 1-й п. о. может быть тональным («удар в литавры»), шумовым («шип») или смешанным. В последнем случае на максимуме, т. е. в момент возникновения, он тональный, а затем к тону присоединяется шум, и, затухая, образ становится постепенно чисто шумовым. При большей громкости раздражающего звука (70—80 дб для звука 1000 пер./сек.) после затухания 1-й п. о., через некоторый промежуток тишины или непосредственно за 1 п. о. возникает слуховое ощущение, с течением времени нарастающее по громкости (рис. 1, б). Достигнув максимума, оно обычно держится некоторое время на этом уровне и затем постепенно спадает. Этот последовательный образ, обозначаемый нами как второй последовательный образ (2-й п. о.),

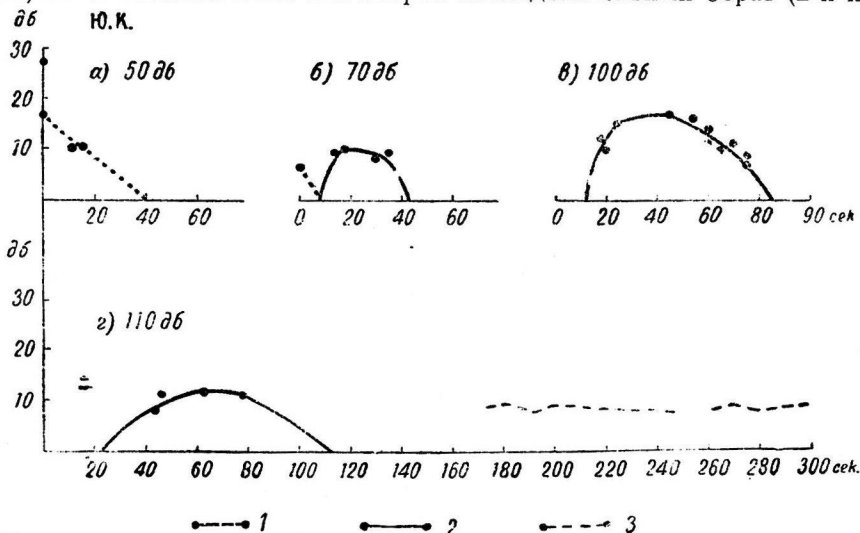


Рис. 1. Развитие 1-го, 2-го и 3-го п. о. у испытуемого Ю. К. По оси абсцисс отложено время в сек., протекающее после прекращения действия раздражающего звука. По оси ординат — громкость п. о. в дб. Раздражающий звук 1000 пер./сек. Интенсивности раздражающего звука в дб выше порога слышимости даны над каждой кривой. 1—1-й п. о., 2—2-й п. о., 3—3-й п. о.

длится обычно около $1\frac{1}{2}$ мин. и представляет собой шум или же шум с примесью тонов. Шумовая составляющая образа напоминает шелест листьев или широкополосный шум усилительной системы. Тональный компонент состоит из отдельных тонов перемежающейся высоты в зоне частот около 1000 пер./сек., появляющихся обычно на фоне нарастающего шелеста и исчезающих раньше конца шумовой составляющей последовательного образа.

2-й п. о. наблюдался нами у всех 19 испытуемых (8 мужчин и 11 женщин в возрасте от 20 до 50 лет). Таким образом, в наших опытах мы не встретили ни одного человека, у которого нельзя было бы вызвать 2-й п. о.¹ При интенсивности раздражения, вызывающей появление 2-го п. о., 1-й п. о. оказывается менее громким и быстрее затухающим, чем при раздражающем звуке 50—60 дб.

Дальнейшее увеличение интенсивности раздражения (до 90—100 дб) приводит к исчезновению 1-го п. о. и благоприятствует течению 2-го п. о., достигающего максимальной громкости (рис. 1, в).

¹ Что касается 1-го п. о., то мы наблюдали его появление у большинства испытуемых. Подробному изучению вопрос этот будет подвергнут в дальнейших исследованиях.

Еще большая интенсивность раздражения является неблагоприятной и для развития 2-го п. о., который становится менее громким. В этом случае (рис. 1, 2) при интенсивности раздражающего звука, приближающейся к порогу болевых ощущений, возникает еще один вид слухового последовательного образа, имеющий характер звона или тона, обнаруживающего явно выраженное волнообразное течение;¹ в течение длительного времени (до нескольких часов) звон то появляется, то исчезает. Такой звон мы назвали третьим последовательным образом (3 п. о.). Более благоприятными для развития 3-го п. о. являются частоты раздражения выше 1000 пер./сек., уже при интенсивности их в 90 дБ вызывающие появление 3-го п. о.

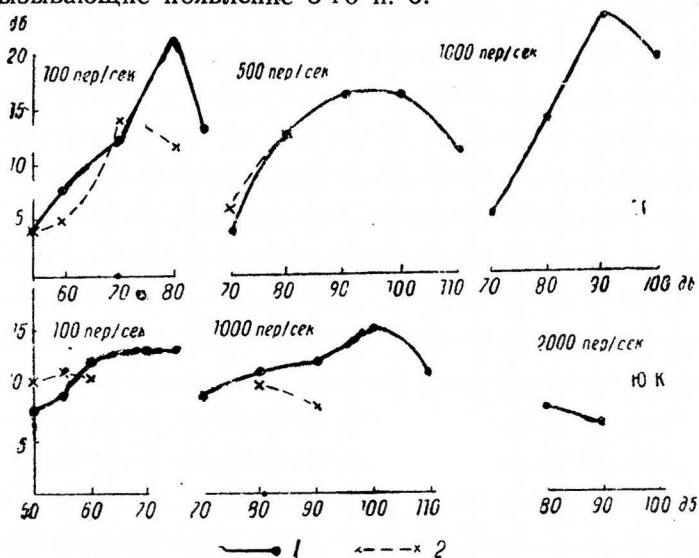


Рис. 2. По оси абсцисс отложена интенсивность раздражающего звука в дБ выше порога слышимости, по оси ординат — громкость 2-го п. о. в дБ. Кривая 1 соответствует шумовому компоненту, 2 — тональному. Частоты раздражающего звука даны над каждой кривой.

Переходя к более подробному описанию качества исследованных нами слуховых последовательных ощущений, следует отметить, что преобладание тональной или шумовой составляющей в значительной мере определяется интенсивностью и частотой вызвавшего их раздражения. Соответствующие данные получены на трех испытуемых для 2-го п. о., в этом отношении более детально нами изученного. Рис. 2 демонстрирует примеры изменения тона и шума 2-го п. о. в зависимости от частоты и громкости раздражающего звука. Как видно из кривых, громкость 2-го п. о. сначала возрастает, с увеличением интенсивности раздражения, достигая максимума (кроме 2000 пер./сек. — испытуемый Ю. К., о чем будет специально сказано ниже); при дальнейшем увеличении громкости раздражающего звука, громкость последовательного образа падает. Несомненно влияние громкости раздражения на характер п. о. Так, тональная составляющая достигает максимума при меньших интенсивностях раздражающего звука, чем шумовая составляющая п. о. Дальнейшее увеличение интенсивности раздражения приводит к ослаблению и к полному исчезновению тонального компонента. Таким образом, при больших интенсивностях раздражения образ, как правило, носит чисто шумовой характер. Для всех испытуемых низкие частоты оказываются

¹ Волнообразное течение может иногда наблюдаться и у 2-го п. о.

благоприятными для развития тональной составляющей образа. По достижении некоторой, достаточно большой частоты раздражающего звука, различной для разных испытуемых, последовательный образ становится чисто шумовым. С возрастанием частоты раздражающего звука образ, кроме того, становится более высоким.

Следует отметить, что у ряда лиц при всех исследованных частотах раздражающего звука возникает 2-й п. о., который сами испытуемые квалифицируют как чисто шумовой и в котором, очевидно, нет отчетливо выраженной тональной составляющей.

Тональная и шумовая составляющие 1-го п. о. ведут себя сходно с таковыми 2-го п. о.

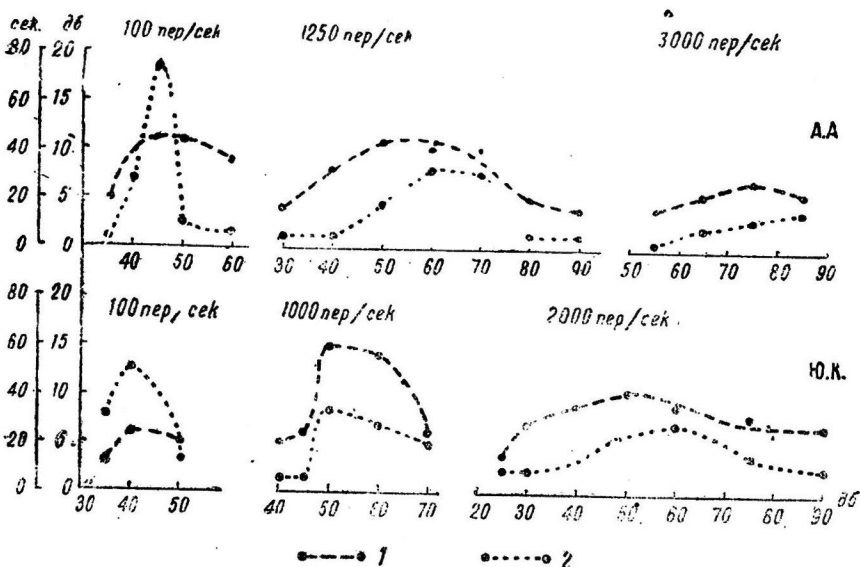


Рис. 3. По оси абсцисс отложена интенсивность раздражающего звука в дБ, по оси ординат — громкость 1-го п. о. в дБ и его длительность в сек. Частоты раздражающего звука даны над каждой кривой. 1 — громкость п. о., 2 — длительность п. о.

Тональный 1-й п. о. возникает преимущественно при низких частотах и небольших интенсивностях раздражения. С увеличением частоты и громкости раздражения он становится все более шумовым, причем при большей частоте раздражения он может быть чисто шумовым при всех интенсивностях раздражения (например, у испытуемого А. А. для частот 4000 и 5000 пер./сек., тогда как у того же испытуемого при воздействии низких частот возникает тональный 1-й п. о.).

Громкость, длительность и латентный период последовательных образов изменяются вполне закономерно в зависимости от интенсивности раздражающего звука. 1-й п. о. во всех случаях воспринимается как возникающий тотчас по прекращении раздражения, т. е. латентный период его всегда имеет столь малую длительность, что она не определялась нами при наших методах исследования.

Рис. 3 демонстрирует зависимость громкости и длительности 1-го п. о. от интенсивности раздражающего звука, изученную нами детально на двух испытуемых в диапазоне частот от 50 до 5000 пер./сек.

На испытуемом А. А. произведено 154 определения для 11 частот раздражающего звука (100, 200, 500, 750, 1000, 1250, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 пер./сек.). На испытуемом Ю. К. — 187 определений для 13 частот раздражающего звука (50, 100, 200, 300, 500, 750, 1000, 1250, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 пер./сек.). Каждая точка кривой представляет собой среднее из нескольких определений при данной интенсивности раздражающего звука. Для каждой частоты представлен весь диапазон интенсивностей раздражения, вызывающих возникновение 1-го п. о.

При рассмотрении кривых в первую очередь обращает на себя внимание, что всюду громкость и длительность 1-го п. о. изменяются более или менее параллельно. Возникая при какой-то, различной для разных частот, интенсивности раздражения, последовательный образ с увеличением интенсивности раздражающего звука становится громче и длительнее, достигает максимума громкости и длительности (причем эти два максимума могут не вполне совпадать, но всегда имеют место при близких интенсивностях раздражения), после чего обе кривые идут вниз.

Для разных частот раздражающего звука пороговые интенсивности для возникновения 1-го п. о. оказываются различными. Наиболее низки пороги (25—30 дБ) у обоих испытуемых при раздражении частотами 1250, 1500, 2000 пер./сек. В этой же зоне частот наиболее широк диапазон интенсивностей, вызывающих 1-й п. о. Так, например, у испытуемого Ю. К. последовательный образ при частоте раздражающего звука 100 пер./сек. вызывается только интенсивностями от 35 до 50 дБ, а при частоте 2000 пер./сек. — интенсивностями от 25 до 90 дБ. Упомянутая зона частот несомненно благоприятна для развития 1-го п. о. у обоих испытуемых.

В некоторых наших опытах было отмечено у ряда лиц возникновение 1-го п. о. и при воздействии звуков большей частоты, чем 5000 пер./сек., но, как уже упомянуто, количественные характеристики его были нами получены только при воздействии звуков от 50 до 5000 пер./сек.

Что касается верхнего предела частот раздражающего звука, вызывающего возникновение 2-го п. о., то в 1940 г. на основании данных, полученных на четырех испытуемых, мы указывали, что 2-го п. о. не удается вызвать частотами, лежащими выше 3000 пер./сек. Специальное исследование этого вопроса на девяти лицах показало, что различные испытуемые в этом отношении могут значительно отличаться друг от друга (см. таблицу).¹ Из таблицы видно, что верхний предел частот, вызывающих 2-й п. о., колеблется от 1000 пер./сек. (испытуемый Л. З., правое ухо) до 9000 пер./сек. (испытуемый С. Н.). Этот предел, очевидно, далеко не всегда находится в связи с изменениями слуховых порогов.

С одной стороны, низкий предел наблюдается у ряда лиц с нормальным слухом (А. А., З. А., Н. В., А. М.), с другой стороны, у испытуемого М. В., имеющего заметное понижение слуха, предел этот 8000 пер./сек., т. е. близок к максимальному, наблюдавшемуся в наших опытах. У испытуемого М. В. слуховые пороги больше всего повышены для частоты 1000 пер./сек., вместе с тем частота эта не только вызывает 2-й п. о., но 2-й п. о. достигает при этом максимальной для данного испытуемого громкости.

Иное видно, однако, на примере испытуемого Л. З. У него резко отличны верхние пределы частот, вызывающих 2-й п. о.: справа — 1000 пер./сек. и слева — 7000 пер./сек., что соответствует понижению слуха справа, при нормальных слуховых порогах слева. В данном случае понижение предела справа очевидно как-то связано с понижением слуховой чувствительности с той же стороны. Подробнее случай испытуемого Л. З. будет рассмотрен в следующем сообщении. Здесь следует отметить, что 2-й п. о. может быть получен при раздражении частотой, на которую понижен слух (испытуемый М. В.), а в другом случае (испытуемый Л. З.), при раздражении 2000 пер./сек. уха с измененной для других частот чувствительностью и с чувствительностью нормальной для 2000 пер./сек., 2-й п. о. не возникает.

Повидимому, развитию п. о. препятствует понижение слуха не на частоте раздражения, а на частотах, соответствующих высоте составляющих последовательный образ тонов и шумов.

Несмотря на большое различие в верхнем пределе частот, вызывающих 2-й п. о. и в частотах оптимальных для развития п. о. у разных

¹ Попутно с выяснением какие частоты раздражения вызывают 2-й п. о., был испробован в качестве раздражителя шум от четырехламповой усилительной системы. Оказалось, что 2-й п. о. не вызывается широкополосным шумом, а возникает лишь при раздражении узкой полосой шума, вырезанного при помощи фильтров и состоящего из частот, вообще вызывающих 2-й п. о.

Испытуемый	Верхний предел частот, вызывающих 2 п. о. (пер./сек.)	Оптимальные частоты раздражения для 2 п. о. (пер./сек.)	Максимальная громкость при оптимальной частоте раздражения (дБ)	Слуховая чувствительность в пределах частот от 100 до 8000 пер./сек.
А. А	3000	1000	21	В пределах нормы ² на все частоты
З. А.	2000	100 — 2000	23	
Н. В.	3000	500	18	
С. Н.	9000	2000	27	
А. М.	3000	200 — 500	25	
Л. З. {	7000	1000	20	
		200 — 500	16	
Ю. К.	2000	100 — 500	18	
		1000	25	
М. В.	8000	500 — 2000	30	
		2000	10	
				Понижение чувств. на 3000 пер./сек. 20 дБ; 4000 — 20; 5000 — 10.
				» » » 2000 » 10 »
				» » » 2000 » 15 » 3000 — 20; 4000 — 15.
				» » » 200 » 10 » 500 — 15; 1000 — 30; 4000 — 10.

На остальных частотах в пределах нормы

¹ Под оптимальной частотой подразумевается частота, вызывающая наиболее громкий для данного испытуемого последовательный образ.
² За норму приняты средние величины порогов, полученные при измерении у контрольной группы испытуемых (8 человек), в возрасте до 25 лет. За предел нормальных колебаний принято ± 5 дБ от этих величин.

испытуемых, закономерность изменения 2-го п. о. в зависимости от интенсивности раздражения оказывается у всех в основном одинаковой и притом сходной для 1-го п. о.

Влияние интенсивности раздражения на громкость, длительность и латентный период 2-го п. о. (рис. 4) исследовалось на пяти испытуемых.

Всего произведено 1260 определений на частотах: 50, 100, 200, 300, 500, 600, 750, 800, 1000, 1250, 1500, 2000, 3000, 4000 пер./сек.

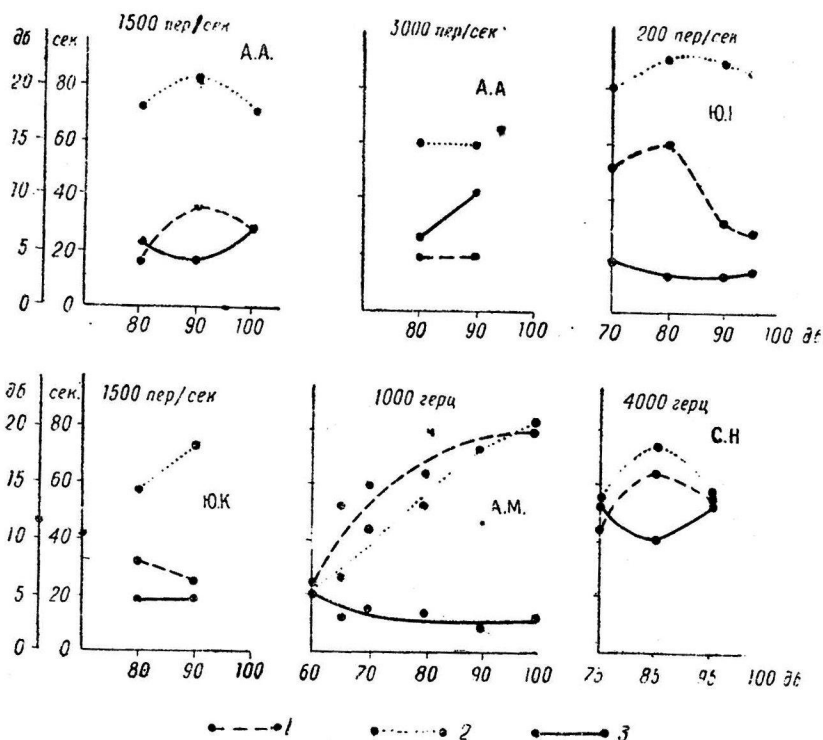


Рис. 4. По оси абсцисс отложена интенсивность раздражающего звука в дБ, по оси ординат — громкость 2-й п. о. в дБ, длительность его в сек. и латентный период в сек. Частоты раздражающего звука даны над каждой кривой. 1 — громкость п. о., 2 — длительность п. о., 3 — латентный период п. о.

Рис. 4 демонстрирует эту зависимость. Значение кривых такое же, как для 1-го п. о. Для 2-го п. о. прибавляется еще одна характеристика — кривая изменений латентного периода.

Интенсивности раздражающего звука всюду приведены, начиная с той минимальной интенсивности, при которой возникает 2-й п. о. Однако, в отличие от опытов с 1 п. о., где интенсивности раздражения всегда доводились до таких, при которых 1-й п. о. уже не развивался, для 2-го п. о. это оказалось возможным не во всех случаях. В некоторых случаях приходилось ограничиваться интенсивностями не предельными для развития 2-го п. о., ввиду приближения к порогу болевых ощущений. Так, например, у испытуемого А. М. повышенная чувствительность к громким звукам не позволила вообще применить интенсивности раздражения, неблагоприятные для развития 2-го п. о., вследствие чего на рис. 4 для этого испытуемого представлена только восходящая часть кривых изменений громкости и длительности п. о.

Подобно тому, как это имеет место для 1-го п. о., громкость и длительность 2-го п. о., изменяются в одном направлении, сперва возрастают с увеличением интенсивности раздражения, а затем, по достижении максимума, падают при дальнейшем увеличении интенсивности раздражающего звука. Только при раздражении предельно высокими для возникновения 2-го п. о. частотами (см. таблицу) и частотами близкими

к ним не удается получить нарастания громкости и длительности п. о., увеличивая интенсивность раздражения.

Так, у испытуемого А. А. раздражение 3000 пер./сек., при интенсивности звука 80 и 90 дб, вызывает одинаковые по громкости и длительности п. о., раздражение 3000 пер./сек. 95 дб уже не вызывает 2-го п. о. у данного лица. У испытуемого Ю. К., при раздражении частотой 1500 пер./сек., увеличение интенсивности подводимого к уху звука на 10 дб выше порога для 2-го п. о. не только не вызывает нарастания громкости п. о., но даже приводит к падению ее; при дальнейшем увеличении интенсивности раздражения 2-го п. о. уже не появляется (появляется звон — 3-й п. о.).

Подобная картина определяется не абсолютной частотой раздражающего звука, а близостью к частоте предельной для возникновения 2-го п. о. у данного лица. Это отчетливо выступает на примере испытуемого С. Н., имеющего высокий предел 9000 пер./сек.: у него при раздражении звуком 4000 пер./сек. получены типичные кривые с отчетливым нарастанием и последующим спадением, такие, как у других испытуемых — при раздражении более низкими частотами.

Пороговая интенсивность раздражения для возникновения 2-го п. о., оказывается различной для разных частот и в определенной зоне частот пороги 2-го п. о. оказываются более низкими, подобно тому, как это имеет место для 1-го п. о., но здесь отличия эти менее выражены, и наиболее низкие пороги приходится не на те же частоты, что для 1-го п. о. Подробнее частоты и громкости раздражения, благоприятствующие развитию 1-го и 2-го п. о., будут сопоставлены ниже.

Как видно из кривых рис. 4, латентный период (сплошная кривая), как правило, изменяется в направлении обратном изменениям громкости и длительности п. о. Так, латентный период оказывается наиболее коротким в зоне интенсивностей раздражения, вызывающих п. о. максимальной громкости и длительности, и более длителен, обычно, как при интенсивностях раздражения близких к пороговым, так и при больших интенсивностях уже неблагоприятных для развития 2-го п. о.

Рис. 5 демонстрирует влияние длительности раздражения на развитие 1-го и 2-го п. о., исследованное нами на трех испытуемых.

Всего произведено 136 определений для частот 100, 1000, 2000 и 3000 пер./сек. Интенсивность раздражения всегда применялась наиболее благоприятная для данной частоты и у данного испытуемого.

Как видно из рисунка, для возникновения 1-го п. о. достаточно раздражения, продолжающегося 1 сек. (1-й п. о. при этом едва слышен и длится менее 1 сек.). Увеличение длительности раздражения быстро приводит к возрастанию громкости и длительности п. о., достигающих своего максимума уже при полуминутном раздражении. Дальнейшее увеличение времени раздражения (исследовались длительности раздражения до 4—5 мин.) не влияет на громкость и длительность течения 1-го п. о., но испытуемые отмечают при этом изменение характера п. о., который становится более шумовым.

Для возникновения 2-го п. о. необходима длительность раздражения 15—20 сек. При увеличении длительности раздражения до 1 мин. п. о. возрастает по громкости и длительности, а дальнейшее увеличение времени раздражения оказывается обычно уже неблагоприятным для развития 2-го п. о. В некоторых случаях раздражение в течение 4—5 мин. вызывает последовательный образ, громкость и длительность которого оказываются такими же, как при одноминутном раздражении. Длительное раздражение способствует развитию шумового компонента п. о. Латентный период, так же как в случае влияния интенсивности раздражения, изменяется в направлении обратном изменениям громкости и длительности образа. Влияние частоты раздражения на громкости обоих последовательных образов изображено на рис. 6.

Точки на кривых представляют громкости п. о. максимальные для каждой данной частоты (интенсивности раздражения, вызывающие максимально громкие п. о., можно видеть на рис. 8).

Сопоставление максимальных громкостей 1-го и 2-го п. о. выявляет отчетливую закономерность.

У обоих испытуемых при частотах раздражения ниже 1000 пер./сек. 2-й п. о. достигает всегда большей громкости, чем 1-й п. о. С возрастанием частоты раздражения падает громкость 2-го п. о.; 1-й п. о. сперва становится преобладающим по громкости, а потом и единственным п. о., возникающим при раздражении высокими частотами.

Вместе с тем обращает на себя внимание параллелизм в ходе кривых по обе стороны от пересечения их, особенно ярко выраженный у испытуемого А. А. Несмотря на то, что данные для характеристики 2-го и 1-го п. о. обычно получались в разные дни, параллелизм этот отчетливо выступает у обоих испытуемых и, следовательно, выражает действительно существующую закономерность развития образов в зависимости от частоты раздражения, а не является результатом колебания интенсивности их (в разные дни исследования), однозначного

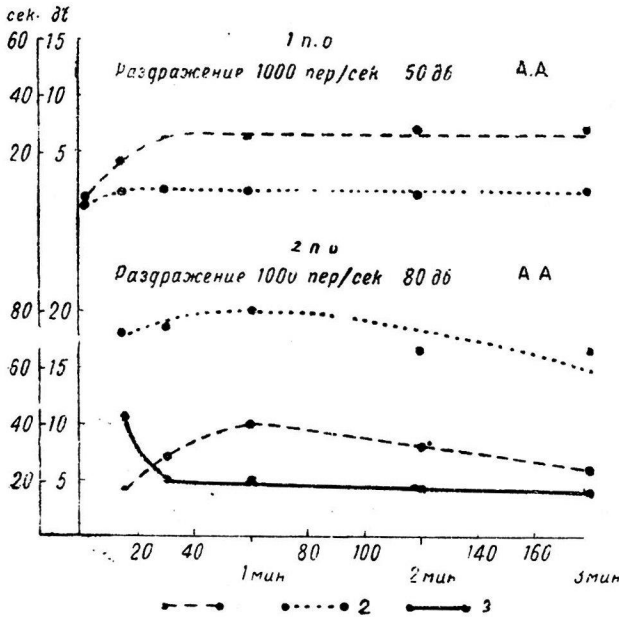


Рис. 5. По оси абсцисс отложена длительность раздражения в мин., по оси ординат — громкость п. о. Частоты и интенсивности раздражающего звука даны над кривыми: 1 — громкость п. о., 2 — длительность п. о., 3 — латентный период п. о.

для обоих п. о. и вызванного случайными причинами, изменяющимися состоянием испытуемого.

Более резко различие условий, благоприятствующих развитию 1-го или 2-го п. о., выступает при сопоставлении влияния интенсивности раздражения на развитие обоих последовательных образов, о котором говорилось уже в начале настоящего сообщения. Как это видно из рис. 7, малые интенсивности раздражения вызывают только 1-й п. о. С увеличением интенсивности раздражения 1-й п. о. достигает максимума громкости, затем спадает; как бы на смену ему появляется 2-й п. о., достигающий максимума громкости при интенсивностях раздражения, уже не вызывающих 1-го п. о. Подобная закономерность наблюдается при всех исследованных нами частотах раздражающего звука, вызывающих оба п. о. Никогда одна и та же интенсивность раздражения не является оптимальной для развития и 1-го и 2-го п. о.

Возвращаясь к влиянию частоты раздражающего звука на развитие 1-го и 2-го п. о., следует отметить, что здесь не может быть сделано противопоставления, совпадающего с только что описанным для влияния интенсивности раздражения. Хотя вообще, как это следует из дан-

ных рис. 6, в зависимости от частоты раздражения обнаруживаются обратные отношения громкостей 1-го и 2-го п. о., однако возможно развитие обоих п. о. большой громкости при одной и той же частоте раздражающего звука (например, испытуемый Ю. К. — 1000 пер./сек.). Таким образом, одна и та же частота раздражения может оказаться

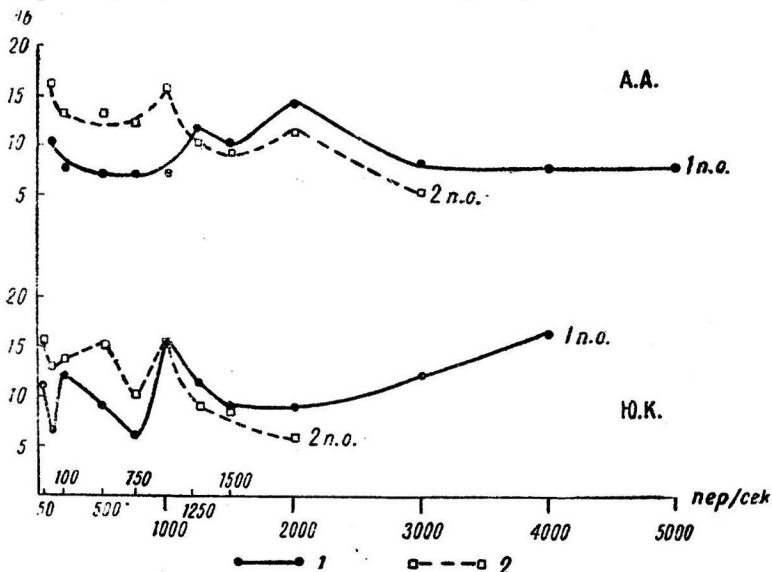


Рис. 6. По оси абсцисс отложены частоты раздражающего звука, по оси ординат — максимальные громкости п. о. в дБ для каждой данной частоты. 1 — громкость 1-го п. о., 2 — громкость 2-го п. о.

благоприятной для развития обоих последовательных образов. Параллельное течение кривых рис. 6 демонстрирует, несомненно, также однозначное, в каких-то пределах, влияние частоты раздражения на развитие обоих последовательных образов.

Только что описанные отношения между 1 и 2 п. о. для всех исследованных нами частот и интенсивностей раздражения наглядно изображены на рис. 8. На кривых рисунка представлены интенсивности раздражающего звука, характерные для развития 1-го и 2-го п. о., а именно — для каждого п. о. кривые интенсивностей пороговых и интенсивностей оптимальных, т. е. вызывающих развитие п. о., по громкости своей максимального для данной частоты; кроме того, даны еще кривые интенсивностей предельных, т. е. таких, раздражение выше которых уже не вызывает данного последовательного образа.

Приведенными кривыми ограничиваются для всех исследованных частот зоны интенсивностей, вызывающих только 1-й п. о., только 2-й п. о. и такие, при раздражении которыми возникают оба п. о.

Подводя итог данным о соотношениях условий раздражения, при

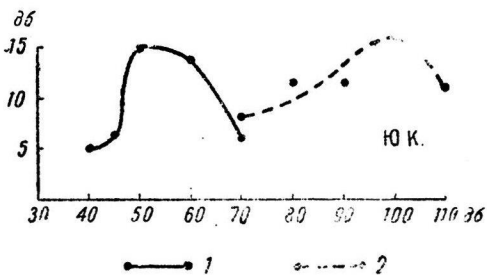


Рис. 7. По оси абсцисс отложены интенсивности раздражающего звука 1000 пер./сек., по оси ординат — громкости п. о. в дБ. 1 — громкость 1-го п. о., 2 — громкость 2-го п. о.

которых развиваются 1-й и 2-й п. о. можно, на основании рис. 8, сказать следующее: 1-й п. о. всегда возникает при значительно меньшей интенсивности раздражения, чем это необходимо для возникновения 2-го п. о. Кривая порогов 1-го п. о. имеет два ясно выраженных минимума: в зоне частот 1250, 1500, 2000 пер./сек. и, кроме того, в зоне низких частот (50—100 пер./сек.).

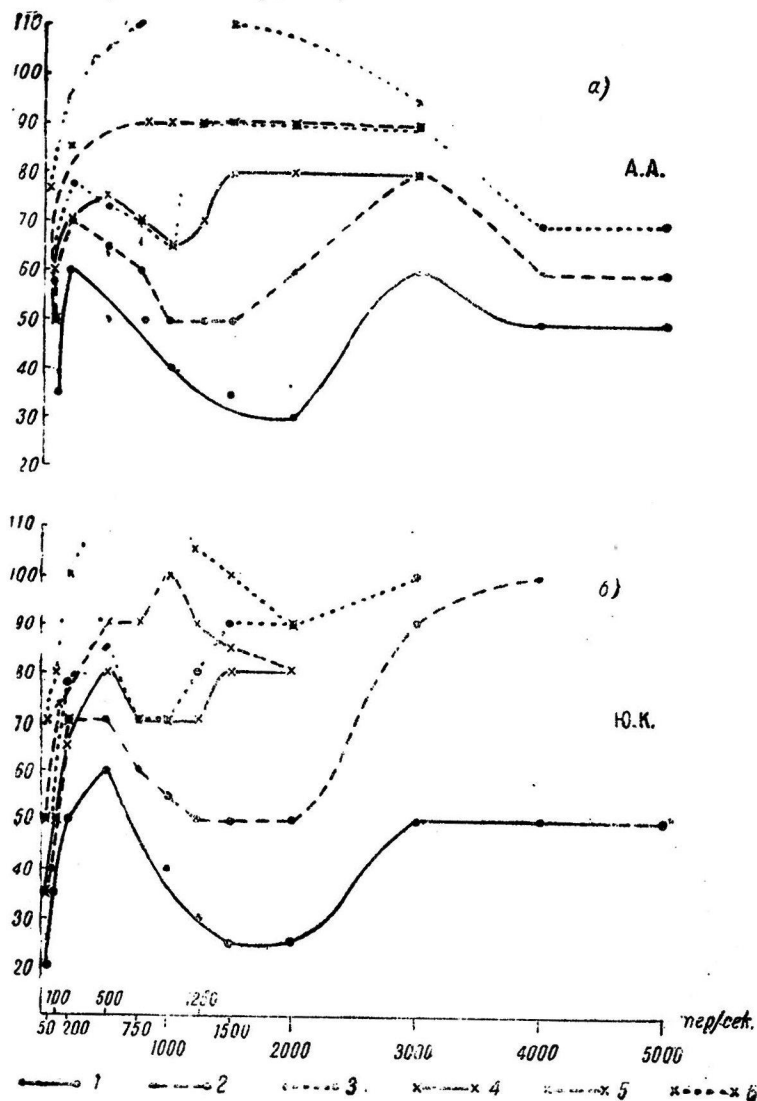


Рис. 8. а, б. По оси абсцисс отложены частоты раздражающего звука; по оси ординат — интенсивность его в дБ. 1 — интенсивности пороговые для 1-го п. о., 2 — интенсивности оптимальные для 1-го п. о., 3 — интенсивности предельные для 1-го п. о., 4 — интенсивности пороговые для 2-го п. о., 5 — интенсивности оптимальные для 2-го п. о., 6 — интенсивности предельные для 2-го п. о.

Пороговая кривая для 2-го п. о. достигает минимальных величин в области низких частот (50—100 пер./сек.), тех же, что и кривая 1-го п. о. Вторая зона относительно низких порогов захватывает частоты около 1000 пер./сек. (750, 1000, 1250), т. е. несколько более низкие, чем соответственная зона 1-го п. о. При рассмотрении минимума для

1-го и 2-го п. о. в области низких частот (50—100 пер./сек.), следует учитывать, что громкость для этих частот оказывается значительно большей, чем громкость звуков равной интенсивности более высоких частот (500—5000 пер./сек.). Если вычертить для последовательных образов пороговые кривые не по интенсивности, а по громкости раздражающих звуков, минимум на низких частотах оказывается сглаженным (пороговые величины близки к таковым для высоких частот).

При рассмотрении зон интенсивностей, вызывающих 1-й и 2-й п. о., обращает на себя внимание, что зона 1-го п. о., расположенная в области интенсивностей меньших, чем зона 2-го п. о., занимает больший диапазон частот: захватывает не только все частоты, раздражение которыми вызывает 2-й п. о., но также и те частоты, при воздействии которых 2-й п. о. не возникает.

У обоих испытуемых велик диапазон интенсивностей, вызывающих 1 п. о. при раздражении частотами 1250, 1500 и 2000 пер./сек.

Детальное рассмотрение кривых рис. 8 показывает, что 2-й п. о. появляется не раньше, чем интенсивность раздражения возрастает настолько, чтобы вызвать максимально громкий 1-й п. о. Кривая интенсивностей раздражения оптимальных для 1-го п. о. нигде не идет выше кривой порогов 2-го п. о., а кривая интенсивностей пороговых для 2-го п. о. нигде не идет выше кривой предельной для 1-го п. о., т. е.: 1) при интенсивности раздражения выше пороговой для 2-го п. о., 1-й п. о. не достигает своей максимальной громкости и 2) при постепенном возрастании интенсивности раздражения, когда интенсивность раздражения оказывается чрезмерной для развития 1-го п. о., она всегда достаточно велика, чтобы вызвать 2-й п. о., если последний вообще возникает при этой частоте раздражения у данного испытуемого.

После появления 2-го п. о., громкость 1-го п. о. падает и по достижении интенсивности раздражения достаточной для развития максимально громкого 2-го п. о. 1-й п. о., как правило, больше не возникает (за исключением частот 200, 1500 и 2000 пер./сек. у испытуемого Ю. К.).

Раздражение высокими частотами различно влияет на развитие 1-го п. о. у обоих испытуемых. Диапазон интенсивностей, вызывающих 1-й п. о., расширяется в сторону высоких частот, как видно на рис. 8, только у испытуемого Ю. К.

Однако у обоих испытуемых при частоте раздражения выше 1000 пер./сек., 1-й п. о. возникает при интенсивностях выше интенсивностей пороговых для 2-го п. о. Кривая громкостей предельных для 1-го п. о. на частотах выше 1000 пер./сек. идет выше пороговой кривой 2-го п. о., т. е. для тех же частот (рис. 6), максимальная громкость 1-го п. о. становится больше максимальной громкости 2-го п. о.

Результаты дополнительных опытов к вопросу о механизме возникновения последовательных слуховых ощущений

Для выяснения механизма возникновения последовательных образов в слуховом приборе был поставлен ряд опытов с целью установить, принимают ли участие в происхождении данного явления колебания барабанной перепонки и других элементов среднего уха. Такой механизм происхождения, представляясь мало правдоподобным для 2-го п. о., казался вероятным для 1-го п. о. по ряду соображений, о которых будет сказано ниже.

В опытах была применена нагрузка барабанной перепонки. Испытуемому давались звуковые раздражения различной частоты, по интенсивности оптимальные для развития 1-го п. о., громкость возникшего п. о. измерялась, после чего слуховой проход испытуемого, лежащего на боку, заполнялся физиологическим раствором, жидким парафином или ртутью. Вновь определялся порог слышимости и вторично давалось звуковое раздражение той же интенсивности над порогом слышимости, как и до заполнения слухового прохода. В опытах на двух испытуемых не удалось при этом обнаружить сколько-нибудь существенных изменений характера и громкости 1-го п. о.

Попутно в аналогичных опытах, с интенсивностью раздражения благоприятной для развития 2-го п. о., выяснилось, что, как и предпола-

галось, нагрузка барабанной перепонки не оказывает существенного влияния и на развитие 2-го п. о.

Другая серия опытов была поставлена на больной с полным правосторонним дефектом барабанной перепонки и отсутствием молоточка и наковальни (вследствие радикальной операции). У больной были полу-

чены, после звукового раздражения правого уха 1-й и 2-й п. о., по характеру своему вполне сходные с таковыми у людей с нормальным слухом. На рис. 9 изображено течение п. о. у больной Я-ой в один из опытных дней. Как видно на рисунке, кривые изменений громкости п. о. во времени ничем по форме своей не отличались от обычных. Громкость 2-го

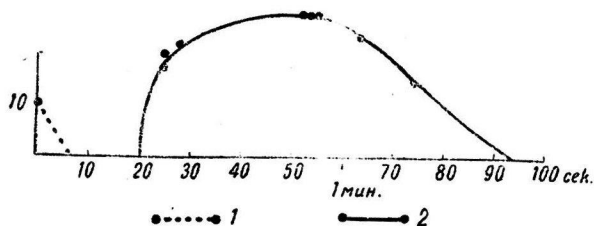


Рис. 9. Больная Я-ская. Раздражающий звук 1000 пер./сек, 80 дБ над порогом слышимости. По оси абсцисс отложено время после прекращения раздражения в сек., по оси ординат — громкость п. о. в дБ. 1 — громкость 1-го п. о., 2 — громкость 2-го п. о.

п. о. у больной Я-ой, неоднократно измеренная, достигала величин максимальных для наших здоровых испытуемых.

ОБСУЖДЕНИЕ

Переходя к обсуждению природы описанных выше явлений, необходимо прежде всего исключить участие в возникновении слуховых последовательных ощущений колебаний барабанной перепонки и других элементов среднего уха.

Равномерный характер затухания 1-го п. о. при максимальной громкости в момент появления (напоминающий затухание колебаний мембраны), чрезвычайно малая длительность раздражения, уже достаточная, чтобы вызвать его и, наконец, наиболее низкие пороговые значения раздражающего звука для частот 1500—2000 пер./сек., соответствующих, по данным Bekesy, собственному периоду колебаний барабанной перепонки, могли говорить в пользу предположения о происхождении 1-го п. о. за счет механических колебаний элементов среднего уха. Однако опыты с нагрузкой барабанной перепонки и особенно опыты на больной с полным отсутствием всех элементов среднего уха, в которых получены были последовательные слуховые ощущения, не отличающиеся от таковых, развивающихся в нормальных условиях, полностью исключили возможность такого происхождения не только для 2-го, но и для 1-го п. о.

2-й п. о. характеризуется рядом признаков, свойственных вообще течению процесса возбуждения в нервной системе, а именно: значительной длительностью раздражения, необходимой для его возникновения (длительный период суммации), выраженным латентным периодом (достигающим в некоторых случаях 40—50 сек.), постепенным нарастанием до максимума и медленным спадением громкости, способностью угнетаться при большой интенсивности и длительности раздражения и, наконец, волнообразным течением. Перечисленные основные свойства делают чрезвычайно вероятным происхождение 2-го п. о. за счет возникающего в последствии звукового раздражения, возбуждения каких-то нервных элементов, повидимому, элементов слухового пути.

Поскольку удалось исключить механическое происхождение 1-го п. о., его возникновение следует отнести, также как и возникновение

2-го п. о., за счет возбуждения нервных элементов слухового пути, тем более, что, изучая подробно описанную выше зависимость развития обоих последовательных образов от частоты и интенсивности раздражающего звука, трудно отделаться от мысли о взаимной связи процессов, приводящих к их возникновению.¹

Следует обсудить еще один возможный механизм происхождения слуховых последовательных ощущений. Наши контрольные опыты не опровергают возможности появления последовательных слуховых ощущений за счет выслушивания сосудистых или мышечных шумов и тонов, возникающих рефлекторно благодаря сокращению мышц среднего уха или других мышечных групп, и сосудистых стенок, в результате звукового раздражения. Казалось бы, такое предположение может быть согласовано с тем, что перечисленными характерными особенностями течения 2-го п. о. Однако выше указывалось, что преобладание тотальной или шумовой составляющей слуховых последовательных образов определяется частотой и интенсивностью раздражения. Кроме того, как об этом будет подробно сказано в следующем сообщении, высота последовательного образа зависит от частоты раздражающего звука. Такого рода отчетливые и постоянные зависимости отнюдь не могут быть объяснены допущением рефлекторного происхождения последовательных образов, так как это требовало бы признания настроенности мышечных приборов на любую частоту звукового раздражения. Эти закономерности заставляют думать о локализации процесса возбуждения, приводящего к возникновению слуховых последовательных ощущений, непосредственно в пределах нервных элементов слуховой системы.

Очевидно, в последствии достаточно интенсивного и длительного звукового раздражения возникает возбуждение в различных отделах слуховой системы.

Существенно, что явления, которые могут иметь отношение к развитию слуховых последовательных образов, наблюдаются уже в пределах первого нейрона слухового пути, как это описано в интересной работе Galambos и Davis (1943). Указанные авторы, изучая электрические ответы одиночных слуховых нервных волокон кошки, отметили наличие спонтанной деятельности в этих волокнах, усиливающейся при звуковом раздражении, сменяющейся по прекращении раздражения периодом молчания, вслед за которым, в случае достаточно интенсивного раздражения, может наступить усиление спонтанной деятельности. Наблюдаемый обычно в тишине «звуковой тон», возможно, отражает описанную Galambos и Davis спонтанную деятельность, а субъективно наблюдаемый после звукового раздражения период молчания, возможно, соответствует прекращению спонтанной деятельности, обозначаемому данными авторами как период молчания вслед за звуковым раздражением. С этой точки зрения возникновение последовательного образа может быть сопоставлено с наблюдаемым у животного после интенсивного раздражения усилением спонтанной деятельности слухового нервного волокна, сменяющим период молчания. Следует оговорить, что приводимое сопоставление в настоящее время является в большей степени условным. Вопрос о спонтанной электрической деятельности различных отделов слухового пути и об изменениях ее после прекращения действия звука требует дальнейшей детальной разработки для возможности сопоставления с явлениями последовательных слуховых ощущений.

В пользу предположения, что процессы, развитию которых обязаны

¹ Описанный в начале настоящего сообщения 3-й п. о., возникающий при действии на звуковой прибор раздражающего звука очень большой интенсивности, стоит, очевидно, на грани патологических изменений, и не был подвергнут нами детальному исследованию.

своим происхождением слуховые последовательные образы, местом своего первоначального возникновения имеют низшие отделы слухового анализатора, говорят следующие, полученные в нашей лаборатории факты. Во-первых, последовательные образы относительно стабильны, изменчивость их, во всяком случае, значительно меньше той, которая обнаруживается, например, в сдвиге слуховых порогов после воздействия сильных звуков (Князева, 1946). Во-вторых, 2-й п. о. возникает также и в том случае, если звуковое раздражение воздействует на человека в условиях резко измененного состояния центральной нервной системы (гипнотический сон) (Загорулько, Клаас и Федоров, 1946). Другие слуховые функции (слуховая чувствительность) претерпевают в этих условиях резкие изменения (Гершуни, Князева и Федоров, 1946). Эти факты, несомненно, легче истолковать с точки зрения начального возникновения процессов, ведущих к появлению п. о. в более низких нейронах слухового пути, чем корковые нейроны, функциональное состояние которых наиболее подвержено изменению во время сна.

О том, что процессы, связанные с развитием последовательных образов, не ограничиваются низшими отделами центральной нервной системы, а претерпевают существенные изменения и в более высоких отделах слуховой системы, говорит ряд фактов: во-первых, данные Нарикашвили (1944), показавшего, что процесс, возникающий в слуховой системе в последствии звукового раздражения и связанный с развитием 2-го п. о., может оказать определенное влияние на течение пуркиньевского зрительного последовательного образа; во-вторых, наши наблюдения на одном из испытуемых, у которого слуховой последовательный образ появлялся всегда только на стороне противоположной раздражению. У других испытуемых последовательное ощущение на противоположной стороне возникало при некоторых определенных условиях раздражения, наряду с последовательным образом на стороне раздражения. Подобное явление возможно лишь при локализации процесса, лежащего в основе развития последовательного образа, в центрах, выше уровня перекреста слухового пути.

Изложенный материал свидетельствует о том, что орган слуха человека не представляет собой исключения среди других афферентных систем. В слуховой системе развиваются последовательные ощущения, подлежащие, подобно зрительным последовательным образам, дальнейшему всестороннему изучению.

Материал, характеризующий более детально качество последовательных слуховых ощущений и высоту составляющих их тонов и шумов, будет представлен в следующем сообщении (Загорулько и Клаас).

ВЫВОДЫ

1. Вслед за раздражением слухового прибора звуками различной частоты (от 50 до 10000 пер./сек.), интенсивности (от 25 до 110 дБ над порогом слышимости) и длительности (от 1 сек. до 1 мин. и более) возникают, подобно тому как это имеет место при раздражении других органов чувств, последовательные ощущения. Слуховые последовательные ощущения обнаруживаются у всех испытуемых, развиваются вполне закономерно и поддаются количественному изучению.

2. Последовательные слуховые ощущения, на основании данных, полученных на 19 испытуемых, могут быть разделены на 3 типа, обозначаемые нами, по аналогии с последовательными зрительными ощущениями, как первый, второй и третий слуховые последовательные образы (1-й п. о., 2-й п. о. и 3-й п. о.).

3. 1-й п. о. может быть тональным, шумовым или смешанным. Он возникает без заметного латентного периода после прекращения раз-

дражения, обнаруживает максимальную громкость в момент возникновения и равномерно ослабевает. Длительность его варьирует в широких пределах от 1 сек. до 1½ мин. Громкость колеблется от едва слышимой до 15 дБ над порогом слышимости. Более громкие п. о. обычно имеют большую длительность. Зависимость развития 1-го п. о. от интенсивности, длительности и частоты колебаний раздражающего звука изображена на рис. 3, 5 и 6.

4. 2-й п. о. представляет собой шум или же шум с примесью тонов и возникает, обычно, через некоторый промежуток тишины по прекращении раздражения или после затухания 1-го п. о. 2-й п. о. с течением времени нарастает по громкости, держится некоторое время на максимальном уровне и затем постепенно спадает. Он имеет, обычно, длительность порядка 1½ мин. Громкость 2-го п. о. варьирует от нескольких дБ над порогом слышимости до 15—20 дБ, достигая у некоторых испытуемых 30 дБ. Латентный период 2-го п. о. колеблется у большинства испытуемых в пределах от 10 до 20 сек. Зависимость громкости, длительности и латентного периода 2-го п. о. от интенсивности, длительности и частоты колебаний раздражающего звука изображена на рис. 2, 4, 5 и 6. С возрастанием громкости 2-го п. о. возрастает его длительность и укорачивается латентный период.

5. 3-й п. о. имеет характер звона или тона, обнаруживающего явно выраженное волнообразное течение. Он возникал при больших интенсивностях звукового раздражения, приближающихся к порогу болевых ощущений, и не был подвергнут в настоящей работе детальному изучению.

6. При сопоставлении частот и интенсивностей раздражения, вызывающих 1-й и 2-й п. о., обнаруживается, что зона, в пределах которой возникает 1-й п. о., лежит в области меньших интенсивностей и занимает больший диапазон частот, чем зона 2-го п. о. (рис. 8).

Приводятся данные, показывающие, что 1-й и 2-й п. о. не могут являться результатом колебаний каких-либо элементов среднего или внутреннего уха, или вибраций экстрааурального происхождения. Высказываются соображения в пользу нервной природы изученных явлений.

Выражаем благодарность проф. Г. В. Гершуни за руководство и постоянную помощь в проведении данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

- Арапова А. А. и Ю. А. Клаас. Бюлл. exper. биол. и мед., 10, № 1—2, 1940.
 Волохов А. А. и Г. В. Гершуни. Тр. Лен. инст. организ. и охр. труда, 9, № 12, 45, 1935.
 Гершуни Г. В., А. А. Князева и Л. Н. Федоров, Физиол. журн. СССР, 32, № 3, 1946.
 Загоруйко Л. Т., Ю. А. Клаас и Л. Н. Федоров, Физиол. журн, 32, № 5, 1946.
 Загоруйко Л. Т. и Ю. А. Клаас, 1946 (рукопись).
 Князева А. А. Физиол. журн. СССР, 32, № 3, 303, 1946.
 Нарикашвили С. П. Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 150, 1944.
 Bishop H. G. Amer. J. Psychol., 42, 33, 1930.
 Boring E. Sensation and Perc. pition in the History of Experimental Psychology. Appleton Century, 1942
 Dittler R. u. J. Eisenmeier, Pflüg. Arch., 126, 610, 1909.
 Fowler E. P. Arch. of Otolaryngol., 32, 903, 1940; 37, 391, 1943.
 Galambos R. a. H. Davis, J. of Neurophysiol., 6, 39, 1943.
 Hegenar H. Klinik, Patologie und Therapie des subjektiven Ohrengeräusches, 59, 1909.
 Klestadt W. Handb. d. Neurol, herausgegeben von O. Bumke u. O. Forster. Berlin, 244, 1936.
 Kucharski P. C. r. soc. biol, 97, 691, 1927.
 Mayer A. M. 1874, цит. по: Wingfield.
 Purkinje J. Beobacht. und Versuche zur Physiolog. der Sinne. Berlin, II, 1825.
 Schaefer K. Nagel's Handb. Physiol. d. Mensch., 3, 1905; Verhandl. deutsch. otolog. Ges. auf d. XVIII Versamml. in Basel, 3), 1909.
 Stevens S. a. H. Davis Hearing. New York, 1938.

Urbantschitsch V. Pflüg. Arch., 24, 574; 25, 323, 1881.

Waetzmann E. Nachrichten v. d. Ges. d. Wiss. zu Göttingen; Math.-Phys. Klasse, 3, № 1, 1937.

Wegel R. L. Arch. of otolaryngol., 14, № 2, 158, 1931.

Weinberg M. a. F. Allen, Philosoph. Magaz., 47, 6, 50, 1924, цит. по: Wingfield

Wingfield B., J. Gener. Psychol., 14, № 1, 136, 1936.

ON THE AFTER-SENSATIONS (IMAGES) IN THE AUDITORY APPARATUS. I

A. A. Арапова and J. A. Klaas

Laboratory of Physiology of Sense-Organs of the Pavlov Physiological Institute of the Academy of Sciences of the USSR, Leningrad

Summary

1. After the stimulation of the organ of hearing with sounds of different frequencies (from 50 to 10000 c. p. s.), intensities (from 25 to 110 decibels above the threshold of hearing), and durations (from 1 second to 1 minute), there follow after-sensations similarly to the after-sensations arising after the stimulation of other sense-organs. These auditory after-sensations develop in a regular way and may be subjected to a quantitative investigation.

2. The auditory after-sensations, as established in experiments with 19 subjects, can be divided into three types, which we denote, according to the terminology applied in the case of visual after-sensations as the first, second, and third auditory after-images.

3. The first auditory after-sensation may be a tonal, noise, or mixed sensation. It appears without any noticeable latent period immediately after the cessation of the stimulation; its loudness is maximal at the moment of its appearance and decreases gradually. Its duration varies within wide limits, from one second to 1.5 minutes. The loudness varies from threshold to 15 decibels above threshold. The duration of the loudest auditory after-images is usually greatest. The influence of the intensity, frequency and duration of the stimulating sound upon the development of the first auditory after-image is shown in fig. 3, 5 and 6.

4. The second auditory after-image is a noise or a noise with the addition of tones; it appears usually some time after the cessation of the stimulation or after the extinction of the first image, and lasts about 1.5 minutes. The loudness of the second image increases gradually, then remains for a time unchanged and finally begins to decrease. Its duration usually amounts to 1.5 minutes. Its loudness varies from several decibels above the threshold of hearing to 15—20 decibels and in some subjects reaches 30 decibels. The latent period varies in most subjects between 10 and 20 seconds. The influence of the intensity, frequency, and duration of the stimulating sound upon the loudness, duration and latent period of the second auditory after-image is shown in fig. 2, 4, 5, and 7. The increase of loudness of the second auditory after-image is accompanied with an increase of its duration and a shortening of its latent period.

5. The third after-image is a ringing sound or tone of definitely wave-like character. It is called forth by sounds of high intensity approaching the pain-threshold, and was not subjected to detailed analysis in the present work.

6. Comparison of the frequencies and intensities of the sound stimuli calling forth the first and second after-images, shows that the sound-stimuli producing the first image are of lesser intensities and have a wider range of frequencies.

7. Data are obtained, showing that the first and second auditory after-images cannot be due to oscillations of elements of the middle or inner ear, or to vibrations of an extra-aural origin. Arguments are advanced in favour of the nervous nature of the phenomenon.

О БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЯХ НЕРВНЫХ СТЕБЛОВ

И. Беритов и Л. Цкипуридзе

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

Поступило 15 I 1946

Данное исследование было предпринято с целью установления характера изменений биотоков возбуждения нервных волокон в условиях окружения тканями. С подобным условием мы имеем дело при изучении биоэлектрических явлений мозга, ибо в этом случае, при локальном отведении какого-либо нервного пути в мозгу, этот путь всегда граничит или связан с другими нервными путями, серым веществом и другими тканями. Поэтому результаты данного исследования должны помочь в понимании происхождения сложных биоэлектрических явлений мозга.

Известно, что биотоки возбуждения распространяются в нервном стволе не только физиологически, одновременно с распространением импульсов возбуждения, но также чисто физически, подобно внешним токам, приложенным к нерву. Биотоки, возникшие в нервных волокнах при возбуждении, могут иметь двойного рода физическое распространение. Во-первых, простое распространение через окружающие ткани и жидкости, в силу замыкания через них биотоков возбуждения от возбужденного участка к невозбужденным и, во-вторых, так называемое электротоническое распространение, происходящее главным образом в нервных стволах. Эта последняя форма зависит от особенностей строения нервных волокон, включающих в середине более хороший электрический проводник в виде осевого цилиндра, а на поверхности — дурной проводник в виде миелиновой и шванновской оболочек. Первая форма распространения происходит с большим декрементом и на меньшие расстояния, чем вторая — электротоническая. Отсюда следует, что при изучении электрической активности нервных стволов путем их отведения в осциллограф, мы должны регистрировать сложную алгебраическую сумму биотока, возникающего в отводимом участке в момент его возбуждения, с теми биотоками, которые достигают отводимого участка из соседних возбужденных участков в виде простого и электротонического распространения.

Известно также, что биотоки возбуждения при своем простом или электротоническом распространении оказывают существенное влияние на функциональное состояние как тех волокон, в которых они возникают, так и соседних нервных волокон. Это влияние заключается, с одной стороны, в повышении или понижении возбудимости их, а с другой, в производстве импульсов возбуждения или блокировании этих импульсов [Hodgkin, 1937, 1938; Rosenberg, 1937; Katz, 1937; Квасов и Науменко (Kwasov и Naumenko, 1936), Granit, Leksell и Skoglund, 1944].

Обычно исследуется электрическая активность нерва, когда он совершенно изолирован и поднят на воздух. В организме же нервы окружены тканями и межтканевой жидкостью. Условия распространения биотоков в том и другом случае неодинаковы. А потому возникает вопрос, как распространяются биотоки возбуждения нерва в условиях окружения тканями и чем это распространение отличается от распространения в изолированном нерве.

Мы изучали этот вопрос на нервах задней лапки лягушки. Возбуждение нерва вызывалось как адекватным раздражением кожи, так и искусственным раздражением нервов (п. peroneus, п. tibialis и п. ischiadicus) электрическими ударами от релаксационного раздражителя. Длительность каждого удара была равна 0.1 с

Пороговое раздражение п. *regonæ* получалось при напряжениях 0.15—0.5 V. Биотоки отводились как от главного раздражаемого ствола — седалищный нерв, поясничное сплетение, — так и от разных нервных веточек, как *garnus pr fup. l. muscul. ris*, иннервирующего сгибателя колена. Во избежание рефлекторного возбуждения нервов спинной мозг разрушался. Регистрация биотоков производилась в одних случаях катодным осциллографом, а в других — шлейфным, через однотактные усилители переменных токов. Усилители давали возможность регистрировать почти без искажений колебания электрического потенциала, начиная от 5 герц. Более резкие колебания, как 2—3 герц, также регистрировались, но с некоторым падением амплитуды (см. Квавилашвили, 1945). Полюс — земля подводился к серебряной пластинке, на которой лежал препарат, а сетка — к серебряному игольчатому электроду, которым отводились биотоки. Сеточный электрод в одних случаях прикладывался сверху к нерву, а в других — нерв приподнимался на крючковатый изгиб его острия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

А. Биотоки возбуждения нерва, лежащего на тканях

Самую простую форму биоток возбуждения нерва имеет, когда нерв лежит на тканях, и отведение производится от перерезанного конца нерва. При пороговых силах раздражения нервов биоток возбуждения

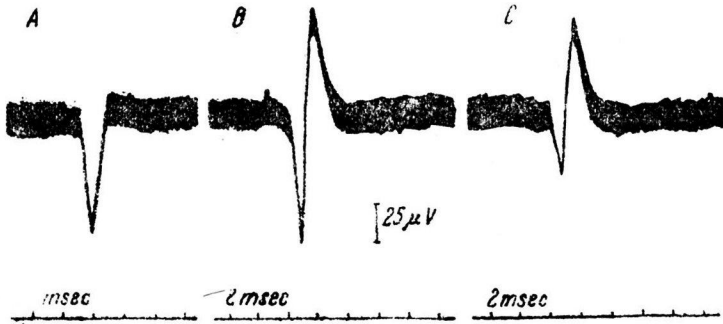


Рис. 1. Лягушка после разрушения спинного мозга. Поясничное сплетение обнажено и перерезано у позвоночника. Оно лежит на ткани. Отводится поверхность нерва к осциллографу игольчатым электродом через сетку, другой заземленный электрод приводится к серебряной пластинке, на которой лежит препарат. А — сеточный электрод прилегает к перерезанному периферическому концу; В — к поверхности нерва на расстоянии 5 мм от перерезанного конца; С — к поверхности нерва на расстоянии 20 мм от конца. Раздражается п. *tibialis*, сила раздражения — 1 V.

у перерезанного конца поясничного сплетения представляет однофазное колебание потенциала длительностью около 2 с, причем второе колено чуть длиннее первого; оно почти без замедления приближается к абсциссе. Вслед за этим быстрым колебанием потенциала сразу наступает длительное низковольтное колебание в противоположном направлении. Так, на рис. 1, А амплитуда быстрого колебания около 80 μV , в то время как низковольтное колебание достигает всего 10 и 15 μV . Продолжительность последнего колебания была свыше 20 с; на рисунке дано только начало его. Так бывает при пороговых раздражениях, когда в реакцию вступает только небольшое количество наиболее возбудимых А-волокон. При сильных раздражениях амплитуда и продолжительность отводимых биотоков значительно увеличиваются. Возникают новые быстрые колебания небольшой амплитуды; они более длительны и, очевидно, происходят от возбуждения волокон В. Увеличивается и низковольтное последствие (рис. 6, А и В).

Форма биотоков усложняется, если отводящий электрод прикладываем к нерву на расстоянии нескольких миллиметров от конца: сначала наступает колебание в том же направлении, как на перерезанном конце, а затем другое колебание в противоположном направлении (рис. 1, *B*). Первое колебание характерно отличается от колебания, отводимого на конце перерезанного нерва, — продолжительность его значительно меньше. Продолжительность второго быстрого колебания, наоборот, всегда больше. Амплитуда же второго колебания всегда меньше первого. Когда отведение происходит на большем расстоянии от перерезанного конца — 5, 10 и 20 мм от него, тогда оба колебания меняются закономерно. Первая фаза становится ниже и короче, а вторая — выше и длительнее (рис. 1, *C*; рис. 5, *E*). Удлинение второй фазы происходит за счет удлинения второго колена: оно с замедлением приближается к абсциссе. Так, на рис. 1. *B* и *C* первая фаза продолжается всего 1 σ , а вторая свыше 3 σ .

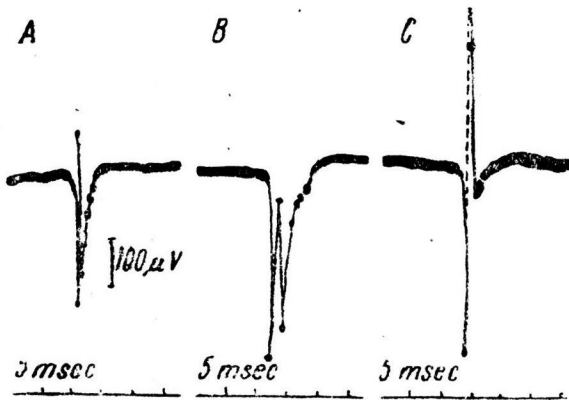


Рис. 2. Лягушка после разрушения спинного мозга. Поясничное сплетение лягушки обнажено, но не перерезано. *A* — отводится иглоулычатим сеточным электродом поверхность сплетения на расстоянии 1—2 мм от поз. оночника. Раздражается п. *reptorius* — 1V; *B* — то же отведение при силе раздражения — 2 V; *C* — отведение такое же на расстоянии 12 мм от позвоночника, сила раздражения — 2 V.

Когда поясничное сплетение не перерезано, но спинной мозг разрушен и корешки в позвоночном канале перерезаны, тогда при отведении от сплетения вблизи позвоночника получается своеобразная деформация электрического эффекта. Во многих случаях первая фаза, отвечающая локальному возбуждению отводимого участка, один или два раза прерывается чрезвычайно быстрым колебанием потенциала в противоположном направлении. Продолжительность их может быть менее 1 σ (рис. 2, *A*). Эти колебания наступают на первом колене кривой биотока. Но в случае множественности колебаний, они наступают и на втором колене. На рис. 2 кривая биотока прерывается на верхушке первого колена.

Источник этих дополнительных колебаний, повидимому, лежит внутри позвоночника, ибо когда мы перерезали поясничное сплетение при выходе из позвоночника, они исчезали.

Когда поясничное сплетение лежит на ткани и ток от него отводится сверху около позвоночника, случается, что быстрое колебание в виде первой фазы почти отсутствует или очень сильно укорочено и оно замещается одним или несколькими очень быстрыми колебаниями обратного направления, как это дано на рис. 3, *A* и 4, *A*.

При этом характерно, что по окончании быстрых колебаний наступает длительный низковольтный «хвост» в направлении первого быстрого колебания, т. е. в направлении обратном тому, какое бывает при отведении перерезанного конца.

Эта разнообразная форма биотоков наблюдается и при отведении тканей, на которых лежит нерв, на расстоянии до 10—20 мм от нерва. При отведении спереди или сбоку от перерезанного конца, биоток является однофазным колебанием в том же направлении, как при отведе-

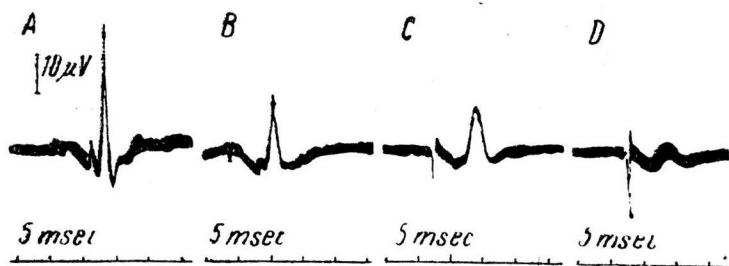


Рис. 3. Поясничное сплетение лягушки обнажено и лежит на тканях. Спинальный мозг разрушен. Раздражается п. *peroneus*; сила 2 V. А — отводится поясничное сплетение в 2—3 мм от позвоночника (электрод приложен сверху); В — отводится ткань на расстоянии 2—3 мм от нерва на том же уровне; С — на расстоянии 5 мм; D — на расстоянии 10 мм.

нии от перерезанного конца нерва. При отведении тканей на уровне нерва в 10 мм от конца, электрический эффект является двухфазным, как при отведении самого нерва на этом уровне. Только амплитуда колебаний значительно ниже, тем ниже, чем дальше от нерва. При отведении ткани недалеко от неперерезанного седалищного сплетения,

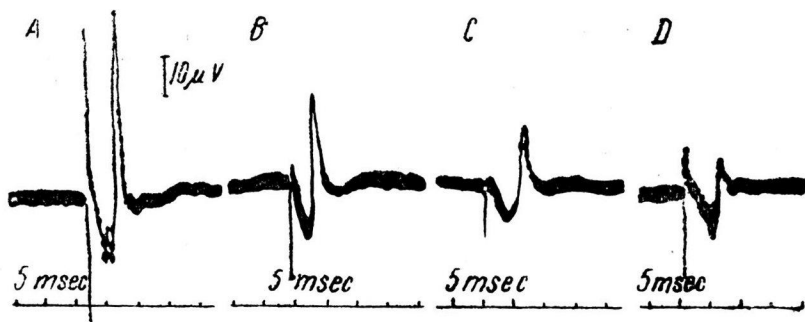


Рис. 4. Тот же препарат, что на рис. 3. Такое же раздражение. А — отводится поясничное сплетение в 20 мм от позвоночника; В — отводится ткань на расстоянии 2—3 мм от нерва на том же уровне; С — на расстоянии 5 мм; D — на расстоянии 10 мм.

электрический эффект при возбуждении нерва опять-таки носит такой характер, какой наблюдается при отведении нерва на том же уровне. Область, на которую распространяется биоток возбуждения нерва, в значительной мере зависит, конечно, от его интенсивности. При благоприятных условиях его можно было заметить на расстоянии 20 мм от нерва (рис. 3 и 4).

При некоторых больших силах раздражения раньше биотока возбуждения, наступает быстрое однофазное или двухфазное колебание (рис. 3 и 4). Это артефакт от раздражающего тока. Он усиливается пропорционально усилению раздражающего тока и становится тем сильнее, чем ближе отводящий участок к раздражающему. Он происходит,

в одних случаях, благодаря передаче раздражающего тока посредством индукции через воздух, а в других, — благодаря электротоническому распространению раздражающего тока через нерв и затем через ткани путем простого распространения. В каждом конкретном случае легко определить, каким путем этот артефакт происходит. Когда он получается благодаря передаче через воздух, он имеет строго однофазный характер с очень быстрым протеканием около 0.1σ , как это соответствует электрическому удару релаксационного раздражителя. Когда же артефакт получается электротоническим путем, тогда он двухфазный и при этом вторая фаза заметно длительнее первой, а амплитуда ее тем больше, чем сильнее артефакт (рис. 4). Этот электротонический артефакт проявляется значительно слабее, когда нерв прилегает к тканям на всем протяжении. Его нельзя уловить, если отводить конец нерва на расстоянии 5—7 см от раздражаемого участка при силах раздражения, вызывающих максимальный биоток возбуждения.

После артефакта до начала быстрого колебания биотока возбуждения кривая осциллограммы не остается на абсциссе: она обычно медленно опускается вниз (рис. 1, B; рис. 3 и 4). Это колено наступает очень часто в большей или меньшей степени. Его продолжительность и крутизна изменчивы. Первая тем длительнее, чем дальше отстоит отводимый участок от раздражающего. Так, на рис. 4, на расстоянии 30 мм, эта продолжительность — 3σ , на рис. 3 на расстоянии 52 мм — 4σ .

Б. Биотоки возбуждения нерва при отведении приподнятого на воздух участка

Когда отводимый участок нерва приподнят на воздух, форма отводимого биотока существенно зависит от положения конца нерва. Если нерв приподнят на воздух и отводится самый конец нерва, то получается однофазное колебание потенциала около 2σ с длительным низковольтным «хвостом» в противоположном направлении (рис. 5, A; 6, A). Характер электрического эффекта совершенно такой же, как и в этом случае, когда нерв лежит на ткани.

Но если делать отведение от нерва, поднятого на воздух, на некотором расстоянии от конца (конец нерва висит на воздухе), тогда наблюдается двухфазное колебание: вслед за быстрым колебанием в одном направлении, наступает второе быстрое колебание в другом направлении, но только меньшей величины. Так, на рис. 5, B при отведении на расстоянии 3 мм от конца, первое колебание продолжается около 1.3σ и достигает $400 \mu V$, а второе колебание длится около 3σ и достигает $80 \mu V$. Низковольтный «хвост» следует после него.

Если конец приподнятого на воздух нерва прикасается к ткани, тогда, как правило, отводится двухфазный биоток, причем обе фазы могут быть одинаковой амплитуды. Бывает и так, что вторая фаза выше первой. Характерно при этом, что вторая фаза по своей форме больше напоминает такое однофазное колебание, какое получается при отведении приподнятого на воздух конца нерва. Замечается разница только в отношении нисходящего колена: оно опускается к абсциссе значительно медленнее, чем первая фаза на конце нерва. Это хорошо видно на рис. 5 и 6. Например на рис. 6 A, и B при отведении от обрезанного конца первое быстрое колебание сразу приходит к оси абсцисс и за ним непосредственно наступает медленный низковольтный «хвост» в противоположном направлении, а на рис. 5, C при прикосновении конца нерва к тканям, первая фаза состоит из одного быстрого колебания, которое проходит быстрее, чем в опыте 5, A; за ним следует вторая фаза

быстрого колебания, которая опускается к оси абсцисс со значительным замедлением. После них следует низковольтный «хвост». Но направле-

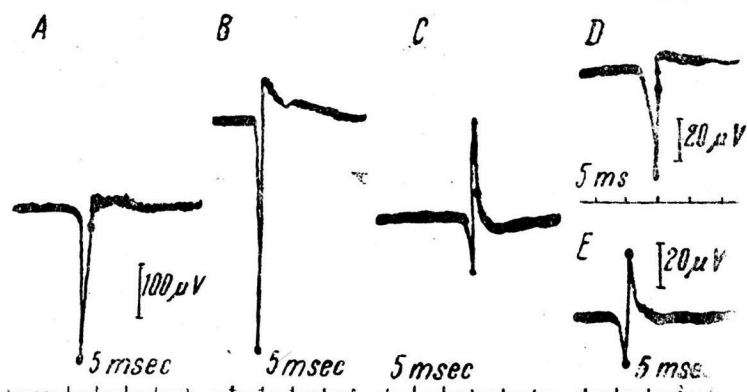


Рис. 5. Лягушка после разрушения спинного мозга. Седалищное сплетение обнажено и перерезано в позвоночника. Раздражается седалищный нерв и отводится IX корешок. В опытах A и B периферический конец IX корешка поднят на воздух. В опыте A отводится перерезанный конец, а в опыте B отведение делается — на расстоянии — 3 мм от него. Сила раздражения в опыте A — 0.8 V, а в опыте B — 1 V. C — IX корешок поднят на воздух, но перерезанным концом прикасается к тканям. Отводится поднятый участок на расстоянии 3 мм от перерезанного конца при силе раздражения 1.8 V. В опытах D и E — IX корешок лежит на тканях. В опыте D — отводится поверхность перерезанного конца, а в опыте E — на расстоянии 4—5 мм от него. Сила раздражения 0.8 V в обоих случаях.

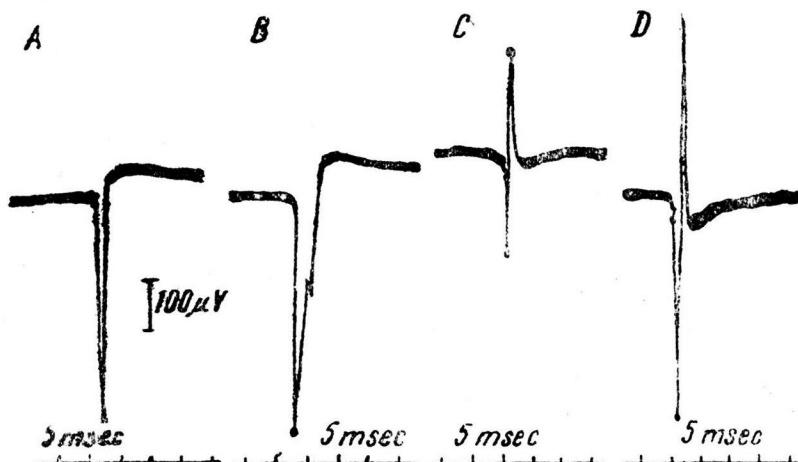


Рис. 6. Лягушка после разрушения спинного мозга. Поясничное сплетение обнажено. X корешок перерезан при выходе из позвоночника. A — перерезанный конец X корешка поднят на воздух. Отводится перерезанный конец; раздражается седалищный нерв; сила раздражения — 1 V; B — то же отведение при раздражении 2 V. В опытах C и D конец нерва опущен, а отводится поднятая часть на расстоянии 1—2 мм от конца; в опыте C сила раздражения — 1 V, а в опыте D — 2 V.

ние «хвоста» на кривых 5, A и C — противоположно. В других случаях вторая быстрая фаза проходит без замедления; она почти сразу переходит в низковольтный «хвост».

При сравнении биотоков возбуждения нерва, опущенного на ткань и приподнятого на воздух, обращает на себя внимание очень большая

разница в амплитуде биотоков. Так, в одном опыте, представленном на рис. 5, когда конец нерва лежит на отводящих электродах и они прилегают к тканям, — зарегистрирован однофазный биоток около $50 \mu V$ (D); когда же отводимый конец нерва поднят на воздух, получено колебание около $300 \mu V$ (A). Сила раздражения в обоих случаях пороговая.

Такая же большая разница получалась при отведении на некотором расстоянии от перерезанного конца. Конец остается все время в соприкосновении с тканями, а отводимый участок то приподнимается на воздух, то опускается на ткани. Как видно на рис. 5, в обоих случаях биоток двухфазный, причем вторая фаза выше первой, но амплитуда обеих фаз при опущенном положении около $50 \mu V$ (E), а при приподнятом — около $300 \mu V$ (C).

В. Биотоки возбуждения нерва при отведении нервных ветвей, не возбуждаемых раздражением

Мы исследовали тонкую ветвь седалищного нерва, идущую к сгибателям колена и толстую ветвь п. peronei. Раздражался п. tibialis. Отводимый участок, как и весь конец этой ветви, поднимался на воздух. Уже при пороговых раздражениях в этих ветвях обнаруживаются биотоки. Они тем сильнее, чем ближе к седалищному нерву происходит отведение. Но их можно уловить и на расстоянии 20—30 мм от седалищного нерва (рис. 7). Они, конечно, возникают в возбужденных волокнах седалищного нерва и затем распространяются на эти нервные ветви.

Можно было думать, что так как ветвь нерва является продолжением отводящего электрода, то фактически биотоки отводятся непосредственно от ствола седалищного нерва. Это безусловно имеет место, когда седалищный нерв поднят на воздух на месте отхождения данной ветви. Если же седалищный нерв прилегает к тканям, то условия отведения в землю физически распространяющихся токов через заземленную серебряную пластинку настолько хороши, что едва ли эти токи будут отводиться в значительной степени в боковую ветвь нерва, приподнятую на воздух. Биотоки возбуждения седалищного нерва должны распространяться в боковых ветвях, приподнятых на воздух, главным образом электротоническим путем. Этим объясняется, что при отведении ветви на близком расстоянии от седалищного нерва, они намного больше, чем в отдаленных участках.

Вместо ветви седалищного нерва можно взять отрезок какого-либо нерва и приложить к седалищному нерву. И в этом куске нерва можно уловить значительные электротонические эффекты, которые убывают по мере удаления от седалищного нерва (рис. 8).

Электротоническая природа электрического эффекта боковой ветви хорошо доказывается, если сравнить этот эффект с тем, который полу-

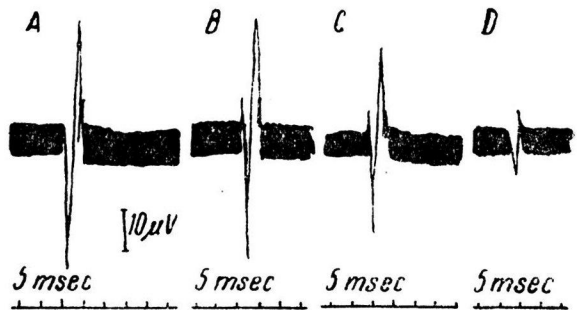
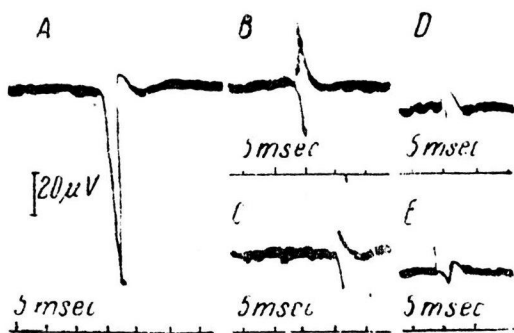


Рис. 7. Поясничное сплетение перерезано. Обнажен седалищный нерв. Раздражается п. tibialis. Отведение от веточки к сгибателям колена г. profundus muscularis, A — на расстоянии 1 мм от седалищного нерва при раздражении 2 V; B — то же при раздражении 4 V; C — на расстоянии 4 мм при раздражении 4 V. D — на расстоянии 14 мм при том же раздражении.

чается при отведении нитки, приложенной к седалищному нерву. В этом случае также отводятся биотоки от седалищного нерва, но значительно слабее и совершенно одинаково на расстояниях от 5 до 35 мм. Это же видно из того, что при приложении нерва не к седалищному нерву, а к тканям близко к нему, биотоки отводятся значительно слабее (рис. 8, С). Отсюда следует, что в электрической реакции боковой ветви, приподнятой на воздух, наряду с электротоническим эффектом самой ветви имеется еще простое отведение биотока седалищного нерва.

Г. Биотоки побочных ветвей при возбуждении седалищного нерва адекватным раздражением кожи

Когда седалищный нерв возбуждается адекватным раздражением кожи лапки щипанием или потиранием ее мягкой кисточкой, от седалищного нерва отводятся биотоки возбуждения с частотой до 400—500



в сек.; если отводимый участок приподнят на воздух, амплитуда этих колебаний не выше 80 μ V (рис. 9, А); если же седалищный нерв лежит на тканях и в таком положении отводится какой-либо участок его, амплитуда электрических колебаний оказывается значительно слабее. Биотоки возбуждения седалищного нерва, вызванные адекватным раздражением кожи, совершенно не улавливаются при отведении боковой ветви, если седалищный нерв лежит на тканях (рис. 9, Е). Они хорошо улавливаются в том случае, если седалищный нерв поднят. Как уже указывалось выше, когда нерв лежит на тканях, амплитуда биотоков, отводимых с поверхности нерва в четыре-пять раз слабее, чем когда нерв приподнят на воздух. Отсюда понятно, что при отведении

Рис. 8. Седалищный нерв обнажен и лежит на тканях. Нерв перерезан в области бедра. Раздражается *p. peroneus*: А — отводится седалищный нерв около перерезанного конца при силе раздражения 4 V; В — кусок вырезанного нерва (*p. tibialis*) длиной 2 см одним концом касается седалищного нерва на протяжении нескольких миллиметров, другой конец поднят на воздух, отведение на расстоянии 2 мм от седалищного нерва; раздражается *p. peroneus* при 4 V; С — то же самое при отведении на расстоянии 6 мм. D — то же самое на расстоянии 15 мм; Е — кусок нерва, один конец которого приложен к тканям на расстоянии 2 мм от седалищного нерва, а другой — поднят на воздух и отводится на расстоянии 3 мм от ткани.

боковых ветвей, когда седалищный нерв лежит на ткани, в условиях адекватного раздражения, биотоки должны отводиться значительно слабее. Обычно нельзя обнаружить никаких электрических колебаний, даже на расстоянии свыше 2 мм от седалищного нерва (рис. 9, Е). Характерно, что на том же препарате от боковой ветви отводятся значительно более сильные биотоки, если седалищный нерв возбуждается электрическим током, но в этих условиях биотоки седалищного нерва много раз сильнее, чем при естественном возбуждении. Очевидно малое напряжение биотоков седалищного нерва при адекватном раздражении кожи является причиной того, что когда нерв лежит на тканях, от боковой ветви биотоки не отводятся.

Когда седалищный нерв приподнят на воздух в той части, где отходит боковая ветвь, тогда от нее отводятся биотоки и при адекватном

раздражении кожи, но амплитуда их, конечно, ниже, чем в самом седалищном нерве и притом тем ниже, чем дальше от него отводится. Так, в одном опыте на сгибательном нерве, на расстоянии 2 мм, амплитуда

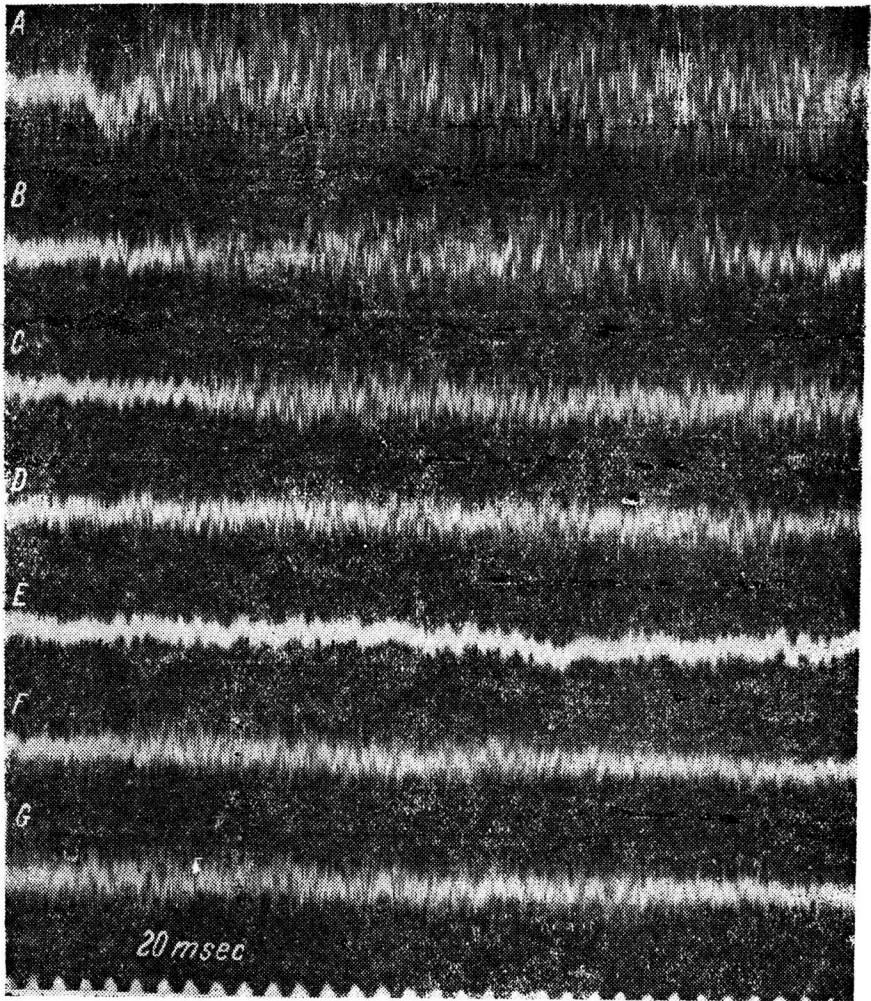


Рис. 9. Поясничное сплетение перерезано. Седалищный нерв и его веточка к сгибателям обнажены. Раздражается кожа на пальцах, проведением по ним мягкой кисточкой. Биотоки регистрируются шлейфным осциллографом. В опытах *A—D* седалищный нерв в области отхождения сгибательной веточки приподнят на воздух. *A*—к осциллографу отводится седалищный нерв в области отхождения веточки; *B*—отводится сгибательная веточка на расстоянии 1—2 мм от седалищного нерва; *C*—на расстоянии 5 мм; *D*—на расстоянии 15 мм; *E*—седалищный нерв лежит на тканях, отводится сгибательная веточка на расстоянии 2 мм от седалищного нерва; *F*—ниточка, смоченная раствором Рингера и приложенная одним концом к седалищному нерву, отводится на расстоянии 2 мм от нерва; *G*—та же ниточка—на расстоянии 35 мм от нерва.

биотоков была $45 \mu V$ (рис. 9, *B*), на расстоянии 5 мм — $35 \mu V$ (рис. 9 *C*) а на расстоянии 15 мм — $20 \mu V$ (рис. 9, *D*)

Мы также отводили биотоки от нитки, один конец которой был приложен к приподнятому на воздух седалищному нерву. Биотоки нерва отводились и в этом случае, но слабо и притом одинаково на разных

расстояниях от седалищного нерва (рис. 9, F и G). В общем, получалась такая же картина, как при электрическом раздражении нерва. Очевидно, через нитку отводились биотоки от седалищного нерва, ибо нитка служила продолжением отводящего электрода.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Все вышеприведенные наблюдения указывают, что биоэлектрические токи, возникающие в нерве при возбуждении, физически распространяются как в нем, так и в окружающих тканях на довольно значительном расстоянии. Физическое распространение биотоков происходит как путем простого проведения и побочного замыкания через соседние ткани, так и электротоническим путем.

Эти токи, распространяясь тем и другим путем, взаимодействуют и тем обуславливают разнообразные картины интенсивности и формы биотоков в связи с положением отводимого участка.

Самая простая форма биотока возбуждения нерва получается тогда, когда нерв лежит или приподнят и отводится перерезанный конец. В этом случае отводится быстрое изменение потенциала в виде первой быстрой фазы, как проявление возбуждения неповрежденного участка у самого перерезанного участка. Вслед за ним наступающее низковольтное изменение потенциала также выражает процесс, протекающий в этом участке вслед за возбуждением.

Небольшой подъем кривой перед наступлением быстрой фазы выражает электротонический ток, наступающий в отводимом участке под влиянием биотока возбуждения, распространяющегося из раздраженного участка. С приближением импульса возбуждения, этот электротонический ток нарастает и когда импульс возбуждения достигает отводимого участка, переходит в биоток возбуждения данного участка.

Этот биоток возбуждения, наступающий в конце перерезанного нерва в ответ на раздражение, отводится от близлежащих участков ткани, на которой он лежит. Это, конечно, происходит вследствие физического распространения биотока нерва в окружающей среде, пропитанной электролитами.

Когда же отводится перерезанный нерв не у самого конца, а на некотором расстоянии от него, то вслед за первой быстрой фазой наступает вторая быстрая фаза в противоположном направлении, иногда значительно превосходящая первую в отношении амплитуды; при этом амплитуда первой фазы становится ниже и продолжительность ее короче, чем это бывает при отведении на самом конце нерва. Продолжительность же второй фазы заметно больше, главным образом в ее нисходящем колене, которое с большим замедлением приближается к оси абсцисс. Последующее низковольтное последствие — такого же рода, как и на перерезанном конце, только оно значительно слабее. Анализ этого явления привел нас к заключению, что вторая фаза обусловлена электротоническим действием биотока возбуждения со стороны перерезанного конца нерва. Когда импульс возбуждения достигает отводимого участка, возникает первая быстрая фаза. Когда же импульс возбуждения переходит за этот участок, то тогда отводимый участок испытывает электротоническое действие со стороны биотока возбуждения от конечного участка нерва. Получается алгебраическая сумма противоположно действующих электротонических токов, распространяющихся от возбужденных участков позади и впереди отводимого участка. И так как до отводимого участка и в самом отводимом участке возбуждение кончается раньше, чем в конечном участке, то поэтому сначала получается понижение и ускорение первой фазы, а затем смена ее на вторую фазу противоположного направления.

Так же нужно рассуждать в отношении низковольтного последействия. Оно имеет место в любом участке нерва вслед за возбуждением и, конечно, в отведенном участке оно ослабевает и кончается раньше, чем в конце нерва. Этот низковольтный ток также распространяется по нерву и в окружающие ткани как просто физическим, так и электротоническим способом. Обе формы биотоков также взаимодействуют в отводимом участке. И, очевидно, замедление нисходящего колена второй фазы обусловлено преимущественным действием низковольтного потенциала, возникающего в отводимом участке. Что же касается изменения направления его, то это, безусловно, вызывается электротоническим действием со стороны низковольтного потенциала конечного участка.

Когда нерв лежит и отводится по поверхности, тогда интенсивность отведенных биотоков в 4—5 раз слабее, чем в том случае, когда отводимый участок приподнят на воздух. Это объясняется физическим распространением значительной части биотоков через ткани и окружающую жидкость и отведением их в землю, ибо препарат лежит на заземленной пластинке. Понятно, чем лучше условия для физического распространения, тем слабее должно быть электротоническое распространение по нерву и тот потенциал, который отводится через сетку в осциллограф. Этим объясняется, что при поднятии нерва на воздух усиливаются не только первая быстрая фаза от биотока возбуждения отводимого участка, но и вторая быстрая фаза от электротонического действия, а также низковольтные последействия.

При отведении поясничного сплетения на расстоянии 1—2 мм от перерезанного конца, если сплетение целиком лежит на ткани или поднято на воздух, всегда наблюдается однофазное быстрое колебание. Но если сам нерв поднят и перерезанным концом прикасается к ткани, тогда наступает двухфазное быстрое колебание при том же отведении. В этом случае второе быстрое колебание в противоположном направлении не может зависеть от электротонического действия биотоков со стороны конечного участка. Оно обычно такой же амплитуды, как и первое колебание или даже больше него. В этом случае эта вторая фаза должна быть обязана своим происхождением физическому распространению биотоков от возбужденного нерва на ткани и отсюда обратно через перерезанный конец нервного сплетения на отводящий электрод.

Физическое распространение биотоков нерва по окружающей ткани и обуславливает возможность отведения их от этой ткани. И вполне понятно, что на уровне обрезанного конца отводится такой же формы биоток, как от самого обрезанного конца, т. е. однофазное быстрое колебание, а на уровне нерва в 10 мм от обрезанного конца от ткани отводится такое же двухфазное быстрое колебание, как от соответствующего участка нерва.

Когда седалищное сплетение не перерезано и оно отводится недалеко от позвоночника в лежачем или приподнятом положении, тогда картина отводимого биотока изменяется характерным образом: первая быстрая фаза прерывается один или два раза еще более быстрыми колебаниями в противоположном направлении; иногда первая быстрая фаза совершенно редуцируется, она как бы обрезывается у своего основания. Низковольтный «хвост» также очень изменчив: он всегда имеется в большей или меньшей степени, но направление его сейчас же после быстрых колебаний чаще всего совпадает с направлением первой быстрой фазы. Оно длится несколько сигм, а затем медленно принимает другое направление.

Здесь мы тоже имеем результат алгебраической суммации биотоков возбуждения отводимого участка с электротоническими токами воз-

буждения от соседних участков. Нас интересует прежде всего происхождение быстрых токов менее 1 σ (рис. 2). Они безусловно электротонического происхождения со стороны позвоночника. Так как мозг был разрушен, и корешки внутри позвоночника перерезаны, в происхождении этих токов спинной мозг не мог принять участия. Значит, они возникали в результате возбуждения самих корешков и их обратного электротонического действия на отводимый участок. Малая продолжительность этих электротонических токов, видимо, происходит от того, что корешковые биотоки проявляют свой антагонистический характер только в момент ового наибольшего подъема. Но, очевидно, в определенных условиях обратное электротоническое действие настолько значительно и длительно, что первая быстрая фаза почти целиком редуцируется, как это дано на рис. 3 и 4.

Иногда обратных электротонических отклонений потенциала бывает два, а не одно. Это, видимо, зависит от того, что при некоторых больших силах раздражения наряду с волокнами *A* с высокой возбудимостью и проводимостью возбуждаются также группы менее возбудимых волокон *A* и *B*. Соответственно, в задних и передних корешках, которые отстоят от раздражаемого на 50—70 мм, должны возникнуть сначала альфа-, бета- и гамма-волны возбуждения в волокнах *A*, а затем волна возбуждения в волокнах *B*. Вследствие этого электротоническое действие корешковых биотоков на поясничное сплетение должно происходить два-три раза: сначала из разных групп волокон *A*, затем из группы *B*.

Однако в происхождении этих обратных токов существенную роль должно играть также то обстоятельство, что ветви поясничного сплетения переходят в задние и передние корешки, после того как проходят через стенки позвоночного канала. Соответственно биотоки возбуждения как ветвей поясничного сплетения, так и корешков в позвоночном канале, распространяются на стенки позвоночного канала, а уже отсюда они должны переходить обратно на ветви поясничного сплетения. Это обратное действие может происходить как путем простого проведения, так и электротоническим путем.

Когда отводится боковая ветвь седалищного нерва, то при возбуждении последнего в боковой ветви наблюдаются такие же биотоки, как в седалищном нерве: двухфазное быстрое колебание. Оно тем слабее, чем дальше отводимый участок от этого нерва (рис. 7). То же самое получается, если просто взять кусок нерва и одним концом приложить к седалищному нерву, а другой конец отводить (рис. 8, *B*, *C* и *D*). Эти биотоки безусловно возникают в результате электротонического распространения биотоков возбуждения седалищного нерва по боковой веточке. Они являются двухфазными, ибо в самом седалищном нерве, приподнятом на воздух в месте отхождения боковой веточки, биотоки возбуждения имеют двухфазное течение. Электротоническое происхождение биотоков боковой веточки наилучшим образом доказывается тем, что они распространяются по ней с большим декрементом, затухая в значительной степени на расстоянии 20—30 мм от седалищного нерва.

В условиях естественного возбуждения нервных волокон, вследствие адекватных раздражений, конечно, также должны иметь место все те явления, какие были описаны выше при искусственном электрическом раздражении нерва. Но ввиду того, что при адекватном раздражении возбуждается очень ограниченное количество нервных волокон, то и физически распространяемые биотоки нервных волокон, и их электротоническое действие вдоль по нервным стволам, должны быть значительно слабее, чем это бывает при искусственном раздражении нервного ствола.

Это исследование показывает, что вообще биотоки возбуждения нервных волокон должны иметь определенное значение в функциональном состоянии нервной и другой ткани. Это их значение определяется степенью их распространения как простым способом, путем проведения, так и электротоническим. Однако при адекватных возбуждениях нервов через кожные рецепторы значение биотоков возбуждения для функциональных сдвигов в окружающей ткани должно быть очень ограничено.

ВЫВОДЫ

1. При отведении перерезанного конца лежащего на тканях седалищного сплетения, в ответ на пороговое или вышепороговое раздражение нервов в области голени или бедра всегда получается однофазный быстрый биоток, за которым следует непосредственно низковольтное последствие обратного направления.

2. При отведении приподнятого на воздух перерезанного конца нерва отводимый биоток сохраняет ту же форму, но его интенсивность увеличивается в 4—5 раз.

3. Когда отведение биотока производится на расстоянии 5—15 мм от перерезанного конца нерва, независимо от того, лежит ли нерв на тканях или приподнят на воздух, форма отводимого биотока существенно меняется: всегда за первым быстрым колебанием появляется другое быстрое колебание в противоположном направлении. Вслед за быстрыми колебаниями и в этом случае наступает длительное низковольтное последствие, но обратного направления к тому низковольтному биоток, который наблюдается при отведении с перерезанного нерва.

4. При отведении с перерезанного нерва, конец которого соприкасается с тканями, биотоки всегда имеют двухфазный характер.

5. Если поясничное сплетение не пререзывается, то при отведении поверхности нерва на разных расстояниях от позвоночника, первое быстрое колебание биотока прерывается одним или двумя быстрыми колебаниями; кроме того, значительно падает его амплитуда.

6. Биотоки отводятся от боковых веточек седалищного нерва как при электрическом, так и при адекватном раздражении нерва, несмотря на то, что эти веточки непосредственно не возбуждаются. Отводимые от боковых веточек биотоки тем сильнее, чем ближе от места отведения боковой веточки они отводятся. Обычно биотоки в боковых веточках при адекватном раздражении более слабые, чем при электрическом раздражении, вследствие возбуждения в первом случае очень ограниченного количества нервных волокон.

7. Эти сложные картины биотоков, которые получаются при разных способах отведения, видимо, обуславливаются, с одной стороны, простым физическим проведением и побочным замыканием биотока возбуждения по соседним тканям, с другой — электротоническим его распространением по нерву.

ЛИТЕРАТУРА

- Квавилашвили Ш. Тр. Инст. физиол. Акад. Наук Груз. ССР, 5, 435, 1945.
Granit R., L. Leksell a. C. R. Skoglund. Brain, 67, 125, 1944.
Hodgkin A. L. J. Physiol., 90, 183, 1937; Proc. Roy. Soc., 136, 87, 1938.
Katz B. Proc. Roy. Soc., 124, 244, 1937.
Kwassov D. G. u. A. J. Naumenko. Pflüg. Arch., 237, 576, 1936.
Rosenberg H. Proc. Roy. Soc., B., 124, 308, 1937.

ON THE BIOELECTRICAL PHENOMENA IN THE NERVE TRUNKS

I. Beritoff and L. Tzkipuridze

Physiological Institute of the Academy of Sciences of the Georgian SSR, Tbilissi

Summary

The action potentials of the lumbar plexus of frogs *in situ* were studied oscillographically. The sciatic nerve, or its branches (*n. peroneus* and *n. tibialis*) were subjected to electrical relaxational stimuli. Adequate stimulation of the skin of the extremities was also used. The potentials were chiefly registered by means of a cathode-ray oscillograph with one-tact alternating current amplifiers of the usual condensed coupled type. In some cases, they were recorded by means of a mess-schleif oscillograph; they were led off unipolarly by means of a silver needle electrode (net-electrode). The connection with the earth was effected by means of a silver plate on which the preparation of the frog was placed. The spinal cord was destroyed. When the transected end of the sciatic plexus lying on the tissues was led off to the oscillograph, both threshold and moderate stimulation of the abovementioned nerves always produced a monophasic rapid oscillation directly followed by an oppositely-directed low-voltage after-effect (Fig. 1, A).

If the transected end of the sciatic nerve was raised in the air and led off in this position to the oscillograph, the form of the action current remained unchanged, but its intensity increased 4 to 5 times (Fig. 5, A and D).

On the other hand, when the current was led off from a point of the nerve 5 to 15 mm distant from the transected end, both lying or raised in the air, the form of the current was considerably changed: the first rapid oscillation was followed by another rapid oscillation in the opposite direction, the duration and amplitude of the first oscillation being less than that of the rapid oscillation in the transected end; contrary to this, the duration of the second rapid oscillation was greater, this increase affecting chiefly the descending part of the curve. In this case also the rapid oscillations were followed by durable low-voltage after-effects but the direction of these effects was opposite to that observed at the transected end (Fig. 1, B and 5, D and E). When the action current is led off from the transected end of a raised nerve, but the end of the nerve remains in touch with the tissues, the form of the action current is also diphasic (Fig. 6, C and D).

If the lumbar plexus is not transected, and the lead is placed upon its intact surface at varying distances from the vertebral column, the rapid oscillation is usually once or twice interrupted by more rapid oscillations in the opposite direction (Fig. 2, A—B). In some cases the rapid oscillation is considerably reduced, as though severed at the base. This is accompanied with the appearance of new rapid oscillations in the opposite direction (Fig. 3 and 4). When a lateral branch of the sciatic nerve or a part of the nerve brought in touch with the sciatic is led off, action currents are also registered, although these nerves are not excited. The amplitude of these action-currents increases with the approach of the lead to the sciatic; they disappear at 20—30 mm from the sciatic. Their form is exactly similar to that of the currents of the sciatic excited at the same level (Fig. 3 and 4).

Adequate stimulation of the sciatic through the skin receptors of the extremity also produces action currents in its non-stimulated small branches (Fig. 9). These currents were however much weaker than those resulting from the electric stimulation of the nerves, owing to the fact that an adequate stimulation causes excitation of a limited number of nerve fibres connected with the simulated receptors.

The experimental analysis of all the above described forms of action-potentials including their low-voltage after-effects, shows that these potentials are the result of action currents physiologically conducted by the nerve, electrotonic currents spreading along the nerve from the excited areas, and biocurrents reaching the nerve and the surrounding tissues from the same areas by means of ordinary conduction.

СЛЕДОВЫЕ ПЕРИЭЛЕКТРОТОНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕРВЕ¹

Р. Г. Людковская и М. Г. Удельнов

Лаборатория физиологии животных им. А. Ф. Самойлова
Московского Государственного университета

Поступило 2 VI 1945

Внимание физиологов, работающих над проблемой нервного возбуждения, все больше и больше привлекают факты, указывающие на то, что наряду с изменениями возбудимости, сопряженными с распространяющимся по нерву импульсом, существуют и такие, которые способны иррадиировать независимо от распространения эффективного импульса. О функциональном значении подобных изменений можно судить по таким явлениям, как, например, субординационная регуляция хронаксии, которая по представлениям школы Lapicque осуществляется путем электротонических воздействий центральной нервной системы на периферию. Вместе с тем решение вопроса о механизме трофических и других влияний центральной нервной системы на периферию упирается в значительной степени в недостаток наших знаний о том, какие процессы и связанные с ними функциональные влияния способен осуществлять нервный проводник. В связи с этим изучение периелектротонических явлений в нерве, открытых Н. Е. Введенским (1920), представляет значительный интерес. Целый ряд авторов (Ухтомский, 1933; Орбели, 1938; Резвяков, 1925, 1935; Васильев, 1925, 1930) неоднократно подчеркивали важность выявившихся в периелектротоне процессов для понимания некоторых координационных отношений в центральной нервной системе и механизма ее регуляторных влияний на периферические органы. В этом аспекте периелектротон приобретает особое теоретическое значение. Вместе с тем, периелектротонические изменения возбудимости обнаруживают механизм передачи функциональных изменений в нервной ткани, в условиях, весьма удобных для точного и всестороннего исследования, и вследствие этого имеют большую методическую ценность.

Исследуя влияние поляризации на возникновение и развитие тетанизованного одиночного сокращения, мы также столкнулись с явлением внеимпульсных дистантных изменений возбудимости нерва. В отличие от периелектротона они имели отсроченный, следовой характер и возникали в условиях, когда исходные изменения возбудимости вызывались не сильным током, как в опытах Введенского и последующих авторов, изучавших периелектротон, а током, поляризующим нерв в такой минимальной степени, что размыкание его не сопровождалось сокращением мышцы. Последнее дает основание думать, что и в нерве,

¹ Работа была закончена в начале 1940 г.

при размыкании тока такой силы, возбуждения не возникает. В качестве индикатора изменений возбудимости применялась не припороговая, а подпороговая тетанизация, так что имелась возможность регистрировать только те изменения возбудимости, которые направлены в сторону ее подъема. Однако, наряду с ограниченностью, подпороговая тетанизация как индикатор периелектротонических изменений возбудимости, имеет, как мы покажем позднее, значительное преимущество перед припороговой тетанизацией. Подробное описание явления и условий опыта дано нами в специальной статье (Удельнов, 1941). Здесь же мы ограничимся кратким описанием методики и приложением миограммы, иллюстрирующей явление.

МЕТОДИКА

Препарат (седалищный нерв + икроножная мышца лягушки) помещался в целлулоидную камеру, в дно которой вставлялась пара неполяризующихся электродов, а в боковую стенку — платиновые электроды для тетанизации нерва. Их можно было плавно передвигать вдоль камеры. Шкала на стенке камеры позволяла точно определить, на каком расстоянии от нижнего неполяризующегося электрода они находятся. Подпороговое тетанизирующее раздражение прикладывалось к нерву обычно на таком расстоянии от поляризуемого участка, где нельзя было заметить во время пропускания постоянного тока каких-либо изменений возбудимости, соответствующих классической картине электротона. Сила тетанизирующего раздражения устанавливалась на 5 мм ниже порогового положения вторичной катушки индуктория.

Поляризующий ток всегда имел восходящее направление. Сила его никогда не превышала удвоенной реобазы, так что размыкание не сопровождалось сокращением мышцы; другими словами, исчезающий индукторный ток не вызывал эффективного импульса. Поляризации подвергался проксимальный конец нерва, а тетанизации — дистальная часть его. Нервно-мышечный препарат перед опытом не менее часа выдерживался в рингеровской жидкости (летнего состава).

Для получения отчетливого и стойко повторяющегося в последующих пробах явления препарат должен обладать:

1) стойкой возбудимостью, — препараты с быстро колеблющейся возбудимостью не пригодны для опыта; 2) взрывным характером порогового эффекта, когда пороговое сокращение мышцы проявляется в виде совершенного тетануса значительной высоты; 3) стойкостью к поляризирующему влиянию; препараты с развитым анэлектротонном, простирающимся экстраполярно на 20 мм и больше — не пригодны; 4) быстрой восстанавливаемостью исходной возбудимости в приполюсных областях. Весенние препараты, как правило, не пригодны, осенние пригодны для опыта почти без исключений.

Выявлению эффекта мешает свежий поперечный разрез. Для получения эффекта длительность пропускания поляризующего тока должна быть не меньше 2 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Миограмма (рис. 1) показывает, что спустя 0.28 секунд после размыкания постоянного тока, тетанизация, бывшая до сих пор подпороговой, становится эффективной и вызывает длительно развивающийся тетанус. Через несколько секунд тетанус круто или ступенчато обрывается, несмотря на продолжающуюся в прежней силе тетанизацию.

Тот же эффект в условиях записи на медленно вращающемся барабане изображен на рис. 2.

Опыты, предпринятые с целью выяснения условий возникновения указанного явления, показали, во-первых, что оно возникает только после размыкания восходящего постоянного тока; размыкание тока нисходящего направления в тех же условиях не вызывает этого эффекта. Во-вторых, необходимым условием его возникновения является приложе-

ние подпороговой тетанизации к ограниченному участку нерва, расположенному, примерно, на расстоянии 25 мм от анодного электрода. Наиболее

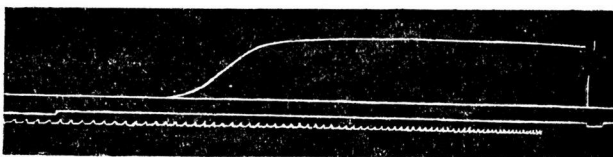


Рис. 1. 1-я кривая (снизу) — отметка времени — 50 колебаний в 1 сек.; 2-я — отметка тетанизации — 43 замыкания в 1 сек.; 3-я — отметка замыканий и размыканий постоянного тока; размыканию соответствует подъем. Верхняя линия — кривая сокращения мышцы. Запись на пружинном кимографе. Сокращение продолжалось некоторое время после того, как барабан кимографа сделал полный оборот. В конце рисунка показано, что размыкание постоянного тока при выключенной подпороговой тетанизации не вызывает сокращения мышцы. Мышца сокращается только при замыкании (опускание отметчика). Сила постоянного тока равна удвоенной реобазе.

вероятным объяснением явления может служить предположение, что в месте приложения подпороговой тетанизации (25 мм от анода) происхо-

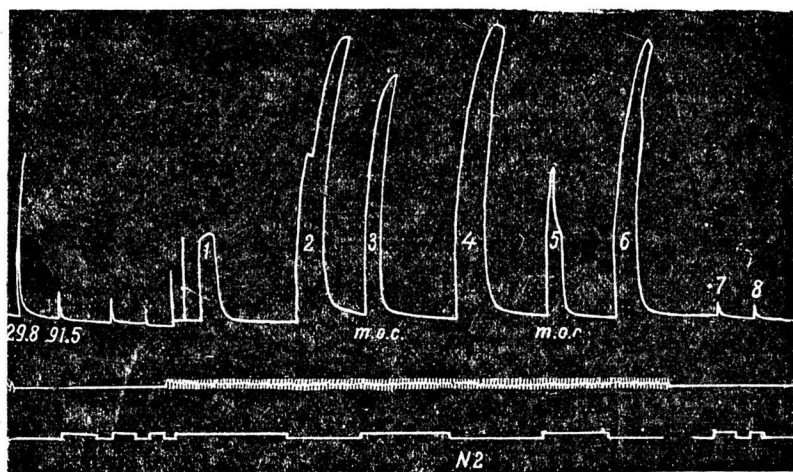


Рис. 2. 1-я кривая (снизу) — отметка для поляризующего тока, замыканию соответствует подъем отметчика, размыканию — опускание. 2-я — отмечает подпороговую тетанизацию. 1-я запись выражает собой периелектротоническое повышение возбудимости, сопряженное с наличием анаэлектротона. 2, 4, 6-я записи представляют собой следовые дистантные эффекты на размыкание поляризующего тока; 3-я, 5-я — тетанизированные одиночные сокращения. Последние начинаются без заметного латентного периода и являются результатом взаимодействия эффективного импульса, возникающего при замыкании тока и сублиминального возбуждения от подпороговой тетанизации. 7-я и 8-я записи показывают, что только замыкание поляризующего тока сопровождается сокращением мышцы. Размыкание оставляет мышцу в полном покое.

дит временное повышение возбудимости, сопряженное с постанодическими изменениями поляризуемого участка или с какими-то восстановительными колебательными изменениями в самом периелектротоническом

участке. По всей вероятности мы имеем здесь дело со следовым периелектротоническим повышением возбудимости.

Несмотря на идентичность ряда условий проявления описанной следовой дистантной реакции нерва и периелектротона Введенского потребовались дополнительные исследования, чтобы ответить на вопрос, существует ли между этими явлениями генетическая связь. Настоящая работа ставит перед собой цель ответить на этот вопрос. Экспериментальные задачи сводились к следующему:

1. Определить границы участка, на котором наблюдается следовое повышение возбудимости.

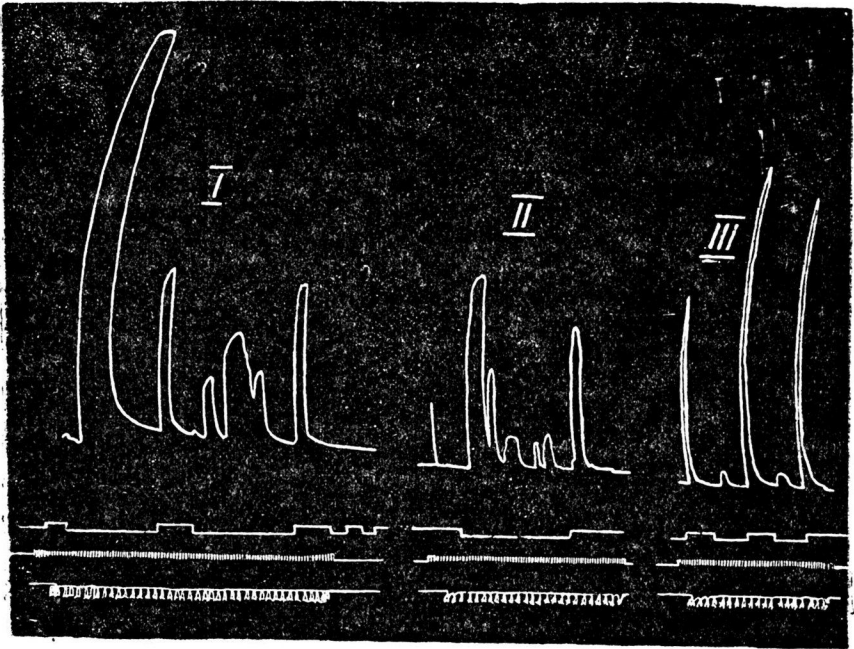


Рис. 3. 1-я кривая (снизу) — отметка времени = 1 сек. 2-я — отметка тетанизации; 3-я — отмечает включение (подъем) и выключение (опускание линии) постоянного тока восходящего направления. Объяснение к рис. 3 в тексте.

2. Получить периелектротон и следовой дистантный эффект на одном и том же препарате и, по возможности, в одних и тех же условиях.

3. Создать блок, разобщающий поляризуемый участок нерва и место возникновения повышенной возбудимости, с тем, чтобы получить возможность проследить временные отношения между моментом наступления импульсной непроводимости и прекращением влияний, исходящих из области поляризации.

Для решения первой задачи была поставлена серия опытов, где менялось расстояние между анодным полюсом и электродами для тетанизации (для краткости назовем это расстояние $a-m$).

Опыты позволили установить границы участка нерва, на котором наблюдается следовое повышение возбудимости. Оно никогда не наблюдалось при расстоянии $a-m$ меньше 20 мм так же, как и за пределами 40 мм. На различных препаратах длина этого участка бывает не одинаковой. На одних препаратах передняя граница обнаруживается на расстоянии 20 мм, на других — на расстоянии 28 мм. Но, как правило, наибольший подъем возбудимости можно наблюдать на расстоянии

25—28 мм, а длина участка повышенной возбудимости редко превосходит 5—8 мм. Явление, отчетливо развивающееся при приложении тетанизации на расстоянии $a - m = 25$ —28 мм, теряет свою выразительность и стойкость, как только тетанизация сдвигается в ту или другую сторону от этого пункта (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что при расстоянии $a - m$, равном 31 мм (*III* отрезок) — следовой подъем возбудимости, хотя и имеет место, но, повидимому, настолько ничтожен, что мышца сокращается едва заметно. В то же время на расстояниях $a - m = 25$ мм (*I* отрезок) и 29 мм (*II* отрезок), мы можем отметить значительный подъем возбудимости, судя по большой высоте тетанусов, возникающих вслед за размыканием постоянного тока. Попытка получить следовой эффект на расстоянии 34 мм оказалась безуспешной.

Таким образом, дистантная граница участка нерва, где наблюдается следовое дистантное повышение возбудимости после выключения постоянного тока, лежит в данном опыте на расстоянии 32—33 мм от анода.

Эта же серия опытов позволила нам решить и вторую задачу. Оказалось, что для получения собственно периэлектротонического эффекта нет необходимости применять поляризующий ток большой силы.

Периэлектротонический эффект имел место в наших опытах на большинстве препаратов, отобранных по вышеуказанным признакам, при той ничтожной силе поляризующего тока, которую мы употребляли для получения следового эффекта (максимум — удвоенная реобазис). Важно отметить, что при получении перианэлектротонического эффекта нам не нужно было передвигать тетанизирующие электроды; периэлектротон наблюдаялся на том же самом отрезке нерва, где имело место и следовое повышение возбудимости.

Как видно из рис. 4, замыкание постоянного тока вызывает лишь небольшое сокращение мышцы, а размыкание совершенно не сопровождается сокращением (см. группу миограмм, обозначенных цифрой 1).

Цифрой 3 обозначено тетаническое сокращение мышцы, возникшее спустя некоторый период времени после размыкания поляризующего

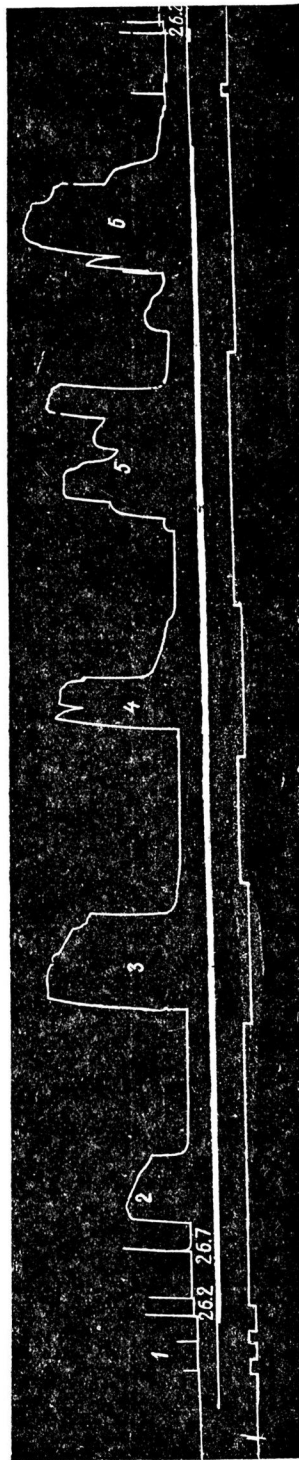


Рис. 4. 1-я кривая (снизу) — отметка включения и выключения поляризующего тока. Замыканию соответствует подъем отметки, размыканию — опускание. 2-я — отметка тетанизации. Включение тетанизации отмечено широкой белой полосой. Цифры под миограммами отмечают время от времени повторяющиеся проверки порога возбудимости нерва. Возбудимость препарата до и после пропускания постоянного тока оставалась постоянной (26.2 делений шкалы индуктория). Расстояние $a - m = 30$ мм. Направление постоянного тока восходящее. Ток пропускался через нерв в течение 2 мин.

тока. Тетанусы 3-й, 4-й и 6-й показывают регулярное повторение этого отсроченного эффекта, 2-й и 5-й тетанусы возникают на фоне включенного поляризирующего тока. Они определенно указывают на повышение возбудимости, сопряженное с изменениями, которые вызывает в месте своего протекания постоянный ток. Порог возбудимости, измеренный на фоне протекающего в отдалении (30 мм) восходящего постоянного тока, становится равным 26.7 см шкалы индуктория, тогда как до и после включения он равняется 26.2 см. По мере протекания тока возбудимость повышается. Это видно из того, что тетанизация током при расстоянии катушек индуктория большем 26.7 см становится, как показывает миограмма 2, эффективной. Таким образом, здесь мы видим проявление типичного периелектротона. Правда, нельзя не отметить того обстоятельства, что и периелектротонический подъем возбудимости возникает не сразу, а спустя некоторый промежуток времени после замыкания постоянного тока. Это обстоятельство найдет свое объяснение несколько ниже. Сейчас для нас важно отметить, что типичное периелектротоническое повышение возбудимости и повышение возбудимости, развивающееся как следовая дистантная реакция нерва на исчезающий анелектротон, локализуются в одном и том же участке нерва. Если следовое повышение возбудимости обнаруживается на расстоянии $a-m$, равном 25 мм, то там же наблюдается и периелектротон. Правда, степень повышения возбудимости (если о ней судить по высоте тетанусов) при периелектротоне меньше, чем повышение возбудимости, возникающее как следовой эффект. В тех случаях, когда опыт ведется при расстоянии $a-m$ несколько большем, чем 25 мм, периелектротон начинает превалировать над следовым эффектом. Все это позволяет думать, что участок периелектротонического повышения возбудимости несколько сдвинут в дистальном направлении, по сравнению с участком следового повышения возбудимости, но основными частями они перекрывают друг друга.

Следующая серия опытов была проведена для выяснения влияния локального блока на развитие следового дистантного эффекта и собственно периелектротона. Из работ Васильева (1930) известно, что одновременно с нарушением импульсной проводимости в альтерированном участке нерва за редкими исключениями исчезал и периелектротон. Перед нами стояла задача выяснить временные отношения между моментом наступления импульсной непроводимости при блоке и моментом блокирования влияний, осуществляющих как следовой дистантный эффект, так и периелектротон (в той его модификации, как он проявляется в наших опытах). Для того, чтобы точно проследить эти временные отношения, необходимо иметь медленно развивающийся блок. С этой целью в качестве блокирующего средства применялся аммиак в малой концентрации и 0.5%-й раствор KCl. Капелька аммиака проводилась под нерв с таким расчетом, чтобы нерв на протяжении 2—3 мм был погружен в аммиак. В целях предохранения аммиака от испарения камера с аммиаком прикрывалась плотно пригнанной целлулоидной крышкой.

В результате этих опытов оказалось, что следовой дистантный эффект и периелектротон перестают проявляться несколько раньше, чем устанавливается импульсная непроводимость. При аммиачном блоке следовой эффект исчезал несколько раньше периелектротонического. В случае же калийного блока исчезновение того и другого наступало одновременно, импульсная же проводимость сохранялась еще долгое время после этого. Нужно отметить, что в первые моменты действие аммиака проявлялось в том, что как периелектротонический, так и следовые эффекты становились значительно более выразительными, как бы гипертрофировались, после чего оба эффекта резко исчезали.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью настоящей работы являлось выяснение вопроса о том, стоит ли обнаруженное одним из нас (Удельнов) явление в генетической связи с периелектротоном Введенского или представляется по своей природе отличным от него. Изложенные выше данные позволяют ответить на этот вопрос в смысле первого предположения. В наших опытах оба явления локализируются в одном и том же участке нерва, расположенном примерно на расстоянии 25 мм от поляризуемого участка. Ряд авторов, вслед за Введенским, единодушно указывают, что периелектротонические изменения возбудимости наблюдаются на расстоянии 20—30 мм (Резвяков, 1925; Васильев, 1925). Следовательно, результаты, изложенные в настоящей статье, показывают полное совпадение расстояния, на котором обнаруживаются следовые дистантные изменения возбудимости с тем, которое установлено для периелектротонических изменений прежними авторами. Как уже упоминалось, проанализированный выше фактический материал позволяет предположительно думать, что зона периелектротонических изменений возбудимости несколько сдвинута в дистальном направлении по сравнению с теми изменениями, которые можно наблюдать при следовом дистантном эффекте. Однако в основных частях они перекрывают друг друга.

Развивающийся блок нерва между зоной поляризации и областью, где локализируются периелектротонические и следовые изменения возбудимости, устраняет их одновременно и всегда раньше, чем наступает перерыв в импульсной проводимости. Здесь наши данные несколько расходятся с данными Васильева (1930), который наблюдал устранение периелектротона одновременно с наступлением импульсной непроводимости. Возникает вопрос, где же локализируются функциональные изменения, которые обуславливают следовой эффект? Обязан ли этот эффект своим происхождением каким-то следовым изменениям в поляризуемом участке или же он связан вторично с изменениями в области периелектротона?

Чтобы ответить на этот вопрос следует указать, что следовой дистантный эффект проявлялся в наших опытах более регулярно, чем периелектротон. Часто он наблюдался в тех случаях, когда периелектротонического повышения возбудимости не было. Это обстоятельство позволяет думать, что следовой дистантный эффект сопряжен со следовыми изменениями в поляризованном участке, а не в собственно периелектротоническом. В пользу этого мнения свидетельствует и то обстоятельство, что в некоторых случаях при аммиачном блоке следовой эффект исчезал несколько раньше периелектротона. Периелектротонические изменения были прежней силы, а следовые — исчезали. Если бы необходимыми изменениями для выявления следового эффекта были собственно периелектротонические изменения, мы должны были бы иметь следовой эффект там, где проявляется периелектротон и, наоборот, там, где последний не наблюдается, не должен проявляться и следовой эффект. Этого в действительности нет, поэтому можно полагать, что повышение возбудимости, возникающее вслед за устранением анодной поляризации, находится в причинной сопряженной зависимости от следовых изменений в поляризованной области и по праву может быть рассматриваемо, как следовой периелектротон. Уместно отметить, что при внимательном рассмотрении миограмм Введенского, приведенных в уже цитированной нами статье, можно видеть следовой подъем возбудимости вслед за перикателектротоническим понижением ее и, наоборот, понижение возбудимости вслед за ее периелектротоническим повышением.

Однако наряду с наличием общих свойств развития у изучаемого нами следового дистантного эффекта с периелектроном, мы должны отметить, что наблюдаемый нами периелектротон имел и некоторые отличия по сравнению с тем феноменом, который был описан Введенским (1920) и последующими авторами.

Прежде всего, наблюдаемое нами периелектротоническое повышение возбудимости устанавливалось не сразу вместе с размыканием поляризующего тока, а с некоторой латентностью. Но это может быть объяснено тем, что сила поляризующего тока была настолько незначительной, что анелектротон нарастал медленно, соответственно чему и сопряженное с ним периелектротоническое повышение возбудимости совершалось медленно. Наряду с этим позднему выявлению этого подъема возбудимости способствовало также и то, что индикатором изменений возбудимости была не припороговая, а подпороговая тетанизация. Требуется некоторый промежуток времени, прежде чем порог возбудимости снизится настолько, что подпороговая тетанизация станет эффективной.

Следует отметить, что при попытке заменить подпороговую тетанизацию припороговой оказалось, что следовой эффект и периелектротон в том виде, как мы их наблюдали, переставали, как правило, выявляться. Для нас стало ясно, что припороговая тетанизация не является нейтральным индикатором изменений возбудимости, больше того, она затрудняет и даже может полностью устранить возможность проявления периелектротона. Этим неудачно выбранным индикатором, повидимому, и объясняется сравнительно редкое выявление периелектротона (всего 20% препаратов в опытах Васильева давали периелектротон) и то, что для вызова исходных поляризационных изменений требовался большой силы ток (в опытах Введенского до 3 даниэлей). В последнее время Цкипуридзе (1937) удавалось получать периелектротон при значительно более слабых токах. Применяя же как индикатор возбудимости подпороговую тетанизацию, мы имели возможность наблюдать периелектротон при 1.5 и 2 реобазах поляризующего тока, когда размыкание не сопровождалось даже сокращением мышцы. Это обстоятельство с большим правом позволяет считать следовые дистантные изменения возбудимости не основанными на функциональных изменениях, сопровождающих нервный импульс.

При применении поляризующего тока большей силы создаются значительные затруднения в анализе и трактовке полученных миограмм тем, что как замыкание, так и размыкание тока сопровождаются возникновением эффективных импульсов. Эти последние, проходя через область тетанизации, могут вызывать типичные явления тетанизованного одиночного сокращения (т. о. с.). В этом случае тетанус, представляющий не что иное, как т. о. с., мы можем принять за периелектротонический эффект.

Некоторые миограммы в цитированной нами статье Введенского весьма напоминают собой т. о. с. Мы в своих опытах очень часто сталкивались с появлением т. о. с. при замыкании поляризующего тока (рис. 2). Размыкание поляризующего тока в наших опытах никогда не вызывало сокращения мышцы. Для того, чтобы оградить себя от т. о. с. и последующих за ним функциональных изменений нерва, мы на время замыкания поляризующего тока настолько снижали силу тетанизации, что т. о. с. не могло возникнуть. Вместе с тем наличие эффективных импульсов замыкания и размыкания при сильном поляризующем токе затрудняет трактовку периелектротонических изменений возбудимости, как изменений внеимпульсного порядка. В особенности это справедливо относительно к опытам, где длительность пропускания постоянного тока мала. Этим мы не хотим сказать, что периелектротонические изменения

возбудимости не могут рассматриваться как внеимпульсные изменения. Наши критические замечания относятся только к тому способу вызова периелектротонических явлений, где для получения исходных изменений возбудимости применялся большой силы поляризующий ток малой длительности, а индикатором периелектротонических изменений возбудимости служила припороговая тетанизация; они не затрагивают тех исследований, где исходные изменения возбудимости вызывались химическими агентами (Васильев, 1930) или температурными воздействиями (Резвяков, 1925, 1935).

ВЫВОДЫ

1. Размыкание слабого постоянного тока в проксимальной части нерва сопровождается значительным повышением возбудимости в дистальной области нерва, расположенной на расстоянии, примерно, 25 мм от поляризуемого участка. Это повышение возбудимости, сопряженное с выключением поляризующего тока, отделено от момента выключения значительным промежутком времени (0.3 секунд). Поэтому явление в целом может быть охарактеризовано, как следовая дистантная реакция нерва на устранение восходящей поляризации. Для краткости назовем его следовым эффектом.

2. Следовые дистантные повышения возбудимости локализируются в том же самом участке, где наблюдается типичное периелектротоническое повышение возбудимости.

3. Медленно развивающийся блок, разобщающий участок поляризации и область, где наблюдаются следовые и периелектротонические изменения возбудимости, позволил установить, что следовой эффект и периелектротон исчезают почти одновременно и всегда раньше наступления импульсной непроводимости.

4. Выводы 2-й и 3-й могут служить предпосылками для заключения, что обнаруженный нами следовой дистантный эффект представляет собой следовой периелектротон.

5. Следовой периелектротон развивается в причинной связи со следовыми процессами в участке нерва, подвергшемся поляризации и может проявляться независимо от типичного периелектротона.

6. Представление, утвердившееся в физиологии со времен Pflüger о том, что продолжительность отрицательных модификаций электротона незначительна, не может быть принято безоговорочно. Наоборот, наши данные показывают, что модификации электротона длятся в течение долгого времени после выключения поляризующего тока и наблюдаются не только в самом поляризующем участке, но и далеко за его пределами.

7. Явление следового периелектротона базируется на способности нервного волокна осуществлять неимпульсные функциональные воздействия одной области на другую и аналогизируется по многим признакам с явлением последовательной индукции в центральной нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильев Л. Л. Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 1, 1925; Сб. работ физиол. лабор. Ленингр. Гос. ун-в., 103, 1930.
Введенский Н. Е. Изв. Росс. Акад. Наук, 4, сер. 6, 333, 1920.
Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы, 85, 1938.
Резвяков Н. П. Новое в рефлексол. и физиол. нервной системы, 1, 47, 1925; Тезисы сообщ. к XV междунар. физиол. конгрессу, 352, 1935.
Удельнов М. Г. Уч. зап. Казанск. Гос. ун-в. Сб., посвящ. памяти проф. М. А. Киселева, 1941.
Ухтомский А. А. Физиол. журн. СССР, 16, № 1, 1933.
Цкипуридзе Л. Бюлл. эксп. биол. и мед., 4, № 2, 138, 1937.

PERIELECTROTONIC AFTER-EFFECTS IN NERVE

R. G. Ludkovskaya and M. G. Udelnov

The Samoylov Laboratory of Animal Physiology of the Moscow State University

Summary

1. The break of a weak direct current in the proximal part of a nerve produces a considerable increase of excitability in its distal part at about 25 cm from the polarized region. This increase of excitability associated with the break of the polarizing current is separated from the moment of the break by a considerable lapse of time (0.3 sec.). The phenomenon as a whole may therefore be defined as a distant after-reaction of the nerve to the removal of ascending polarisation. For the sake of brevity, we shall use the term „after-effect“.

2. The increase of excitability of the after-effect is localized in the same region as the typical perielectrotonic increase of excitability.

3. A slowly developing blockade, separating the polarized region from the region of perielectrotonic effects and after-effects permits to establish that the after-effect and the perielectrotonus disappear almost simultaneously and nearly always before the onset of the nervous impulse blockade.

4. From the data exposed in §§ 2 and 3 it may be supposed that the above described distant after-effect is a perianelectrotonic after-effect.

5. The perianelectrotonic after-effect is causally connected with the processes taking place in a nerve region after its polarisation, and can appear independently of the typical perielectrotonus.

6. The view, generally accepted in physiology since the time of Pflüger, that the duration of negative electrotonic modifications is insignificant, cannot be accepted unrestrictedly. Contrary to this view, our data prove that electrotonic changes persist in the nerve for a considerable time after the break of the polarizing current and take place not merely in polarized region, but also far beyond it.

7. The phenomenon of perianelectrotonic after-effect is based upon the property of the nerve fibre to effect functional influences of one region upon another without the participation of nerve impulses. It has many features in common with the phenomenon of after-induction in the central nervous system.

SOME MISCONCEPTIONS ABOUT THE CIRCULATION

J. Plesch

(London)

Received 2 January 1946

There are certain misconceptions concerning the physiology and pathology of the circulation which continue to appear in print. Therefore I would like to draw attention to some of these fallacies which are carried on from generation to generation, and to try to correct the underlying misconceptions, as briefly as space in a journal permits and only as far as the discussion is relevant to matters of practical importance.

I. HYDRAULIC CONSIDERATIONS

The two most important functions of the heart are:

1) to keep the blood in circulations and 2) to keep the whole circulatory system filled, *i. e.* to maintain the venous pressure. Looked at from another angle, the chief function of the blood fluid is to fill the heart and blood-vessels. The exact definition of these mutual relationships is not hair-splitting, but is fundamental for an understanding of the circulation.

Since the function of the blood fluid is largely the purely mechanical one of filling the vessels, the blood-volume is of great concern to us in considering the dynamics of the circulation.

It is also necessary to know the manner of distribution of the blood between the different vascular regions, for variations in the blood distribution may have an important bearing on the regulation of the output per beat of the heart, and on the other physiological quantities such as arterial- and pulse pressure. Assuming an average blood volume of 4—5 litres its distribution can be summarised as follows:

	Greater Circulation	Lesser Circulation
Ventricle	50 cc	50 cc
Arteries	250 "	220 "
Capillaries	1160 "	1160 "
Veins	750 "	660 "
Atrium	100 "	100 "
	2310 cc	2190 cc

These approximate data show clearly that by far the greater part of the blood (about 85%) is under venous pressure and that the arteries contain only 5—10% of the whole blood volume. Hence variations in the arterial system can only have a small effect on the distribution of the blood throughout the body.

II. THE RETURN OF BLOOD TO THE HEART

It is a common and erroneous belief that the force exerted by the ventricle maintains the blood flow as far as the capillaries and that the return of blood from this point to the heart is aided by some additional force, due perhaps to

muscular activity (*cor periphericum*), the residual pressure difference between the capillaries and right atrium being considered insufficient. This misconception seems to arise from comparisons of the circulation with an open hydraulic system. It must be realized, however, that from the hydraulic point of view a fundamental difference exists between the circulation in a closed channel and in an open channel. In the open channel the surface pressure is constant and equal to that of the atmosphere. The driving force is provided by gravity and depends on the channel gradient.

The confusion may have originated from the fact that the magnitude of the capillary pressure is close to atmospheric pressure. As this is sometimes denoted by zero, on an arbitrary scale, it gave rise to the misunderstanding that the capillary pressure was zero, or at least that the pressure difference between the capillaries and the atrium was zero, so that it could not be responsible for moving the blood.

As soon as one defines clearly which scale of pressure measurement is being used, and expresses all pressures according to the same scale, this confusion is clarified. It is best to adhere to the absolute scale of pressure measurement on which atmospheric pressure is 760 mm Hg. or approximately 1 kg/cm² or 14 lb/in² and the capillary pressure is very close to this value.

The return of blood to the heart cannot depend on the kinetic energy of the blood itself but must be due to the venous pressure gradient. If the flow were determined by kinetic energy (*vis a tergo*), velocity would progressively decrease from the periphery to the heart, whereas in the venous system the velocity of the blood increases as it approaches the heart, owing to the gradual diminution in the total cross section of the vessels carrying the blood. The work done in overcoming friction and producing acceleration results in the progressive fall in venous pressure from the capillaries to the heart. Friction and acceleration both consume energy and the only source of this energy is the venous pressure which must in consequence progressively diminish from the periphery to the heart.

The pressure within the venous system is determined by:

- 1) the total volume of blood in the system;
- 2) the undilated volume of each section;
- 3) the specific dilatibility of each section;
- 4) the external pressure on each section;
- 5) the relative height of each section.

Two conditions only must be fulfilled in order to maintain the flow. In the first place the pressure gradient must be more than sufficient to compensate gravity. Secondly the difference between the internal and external pressures acting on the vessel wall must not exceed the resistance of the wall. If the internal pressure is too far above the external, the vessel will dilate excessively and the rate of flow will fall off. If the external pressure exceeds the internal the vessel will collapse. The latter case cannot occur in the circulatory system, unless there is a sudden violent diminution in blood volume.

We can estimate with little error the force maintaining the flow of blood in the venous system by regarding the velocity in the capillaries as negligible compared with the velocity at the tricuspid valve. We have already indicated that the pressure gradient necessary to maintain the return of blood to the heart is relatively small. It can be estimated that the gradient need not be greater than 0.5 mm Hg.; it can be shown that a pressure difference of 0.1 mm Hg. is in fact sufficient to maintain the blood flow through the tricuspid valve.

Let us assume that the rate of circulation is 60 cc. per sec. and that the diameter of the valve is 3 cm. Since blood is flowing through the tricuspid valve for $\frac{1}{2}$ sec. during each cardiac cycle, the velocity of flow will be 17 cm per sec. The pressure required to produce this velocity is 0.147 cm water or 0.1 mm Hg. Since the capillary pressure is many times greater than this, we see that the assumption of any additional force is not only untenable in view of the hydraulic

principles which regulate the circulation of blood through a closed system, but is also quite superfluous.

The cross-section area of the venous system being three times that of the arterial system, the velocity of the blood in the veins will be one third of that in the arteries. Now the frictional force is directly proportional to the velocity of the blood and inversely proportional to the fourth power of the diameter of the vessel. Hence the fall in pressure in the veins due to friction is approximately one tenth of that in the arteries, *i. e.* 3—4 mm Hg. From the teleological point of view the significance of this is apparent, since a high venous pressure gradient would necessitate a high capillary pressure and give rise to excessive pulsations in the veins which would seriously damage the elastic properties of the vessel walls.

III. EFFECTS OF HYDROSTATIC PRESSURE. THE TASK OF THE VENOUS VALVES

It is sometimes asserted that the work of the heart is greater in the erect than in the recumbent posture, since the blood must be raised from the lower parts of the body to the heart. A little consideration reveals the fallaciousness of this idea, for the amount of blood flowing to the lower parts is exactly the same as that raised over the same range. In a closed fluid system there can be no loss or gain of energy by circulation of the fluid.

A second fallacy is that the valves of the veins counteract the effect of hydrostatic pressure. Although the valves can undoubtedly close the vessels effectively, it is apparent that they remain open under normal physiological conditions, since blood is continually flowing through the veins.

We may suppose that the function of the venous valves is to buffer the back-pressure if the blood flow is suddenly restricted by a sudden and large increase of the intra-thoracic pressure. Indeed, we can observe how in any posture the bulbous dilations at the valves, especially those at the jugularis, expand with every cough-spasm, and those of the vena saphena, if the erect posture is adopted suddenly; this is especially obvious in cases of varicose veins. The purpose of this function is the protection of the capillaries. The valves also close if the venous flow is restricted in any other way, and thus prevent the blood from running back to the capillaries.

This can be demonstrated by a simple experiment: if we let our arm hang down the veins swell, but the bulbous dilations at the valves do not appear. But they do appear if the arm in this position gets strangulated and disappear again as soon as pressure is released, although the arm remains hanging down. This means that the valves close only to counteract sudden rises in pressure.

IV. BLOOD STAGNATION

Attempts have been made to explain a number of pathological conditions by introducing the concept of blood stagnation. It is assumed that only part of the total blood volume is in effective circulation, the remainder being stored in certain venous regions. Under abnormal conditions the „non-circulating“ blood-volume is supposed to increase to what has been termed cardiovascular insufficiency. It is argued that such a diminution of the blood volume would relieve the heart of an unnecessary strain.

This hypothesis is based on fallacious reasoning. The work of the heart is determined by the product of the cardiac output and the aortic mean pressure. As far back as 1909 I demonstrated that the heart is not a governing organ but is subordinated to the metabolic requirements of the body, and therefore the cardiac output is regulated by the metabolic requirements of the tissues and cannot be diminished by reducing the „rolling stock“ of the blood.

The capacity or diastolic volume (output) of the ventricle is determined by three factors: 1) the internal pressure, *i. e.* the pressure of the blood within the

ventricle at the end of diastole: 2) the external pressure, i. e. the intra-thoracic pressure acting on the epicardium and 3) the dilatibility of the relaxed ventricle.

Thus the factors which determine the aortic pressure have no connection with the circulating blood volume. The aortic pressure is quite independent of the state of the venous system, being determined by the elastic constants of the arterial system and the output per beat.

Furthermore only a small fraction of the work of the heart is expended in the veins, since their frictional resistance is relatively low. The total pressure drop in the veins is of the order of a few mm Hg. compared with the mean aortic pressure of 90—100 mm Hg. Thus the amount of frictional work which might be saved by an increase in venous capacity is negligible compared with the total work of the heart. The increase in venous capacity which is suggested by exponents of the stagnation theory would therefore affect only a very small economy of energy. Moreover, when the cardiac output increases this mechanism would either have to fall into abeyance or it would interfere with circulatory regulation by preventing the increase in venous tone necessary to maintain diastolic filling of the heart. Such a perverted action has never been observed, and in fact experience points to a reverse state of affairs, namely an increase in venous tone, if not actually a diminution in venous diameter.

The storage of small quantities of blood, such as that observed by Sir J. Barcroft in the spleen, does not affect our argument.

V. CONGESTION

It is commonly assumed that an obstructive valvular lesion of one side of the heart eventually involves both sides. This misconception arises from the belief that valvular lesion is supposed to lead to damming back of blood, e. g. in the right atrium in cases of tricuspid stenosis. Thus, as stenosis increases, the congestion extends farther and farther back along the venous channels until it reaches the systemic capillaries. This view supposes that the capillary resistance rises, thus increasing the arterial pressure. In this way the effects of the stenotic lesion of one auriculo-ventricular valve are visualised as „extending“ to the other side of the heart. Such a conception is entirely fallacious.

The extra pressure required to overcome the stenosis was shown to be of the order of a few cm of water. The venous pressure rises by this amount, but the venous pressure gradient remains virtually unaffected. Since this is so, the congestion cannot possibly be localised, so as to be greatest near the ventricle and diminish with increasing distance from it. For if this were so, the pressure gradient in the veins would fall.

We see therefore that the effects of stenosis must appear and develop uniformly throughout the whole venous system.

The old „congestion“ theory goes on to assert that the rise in venous pressure consequent upon stenosis extends back to the capillaries and further to the arterial circulation. The improbability of such an extension is obvious when we compare the increase in venous pressure with the fall in pressure along the pre-capillaries. The pressure gradient in the pre-capillaries is several times greater than the increase in venous pressure, the former being 30—50 mm Hg., and the latter—5—15 mm Hg. Nevertheless the rise in venous pressure will cause a slight fall in the pre-capillary pressure gradient and theoretically might be expected to produce a diminution in the rate of blood flow through the capillaries, followed by a rise in the minimum arterial pressure. Such an effect might be produced if the rate of capillary flow were determined solely by the pressure gradient. But the fall in the pre-capillary pressure gradient is in fact compensated by a diminution in capillary resistance, brought about by the opening up of new capillaries (capillarisation). In this way the capillary blood flow is maintained in spite of the increased venous pressure and without any accompanying rise in

minimum arterial pressure. Thus the rise in pressure produced by stenosis of a valve is checked at the capillaries and does not extend into the arterial system.

Congestion is the inevitable result of an increase in venous pressure and venous blood volume. Although it is not localised in the sense of the old theory, i. e. that is greatest immediately behind the stenosis, its effects are localised in that they appear at certain points of the venous system. The particular site where the congestion appears depends in the first place on whether the cause of the insufficiency arises within the greater or the lesser circulation. The organ distribution depends further on the venous tone and venous blood volume of the organs themselves. Whatever the underlying factors, congestion involves an increase in the number of patent capillaries and the greater filling of the venous plexuses. This increased filling of the venous plexuses has been frequently observed and gave rise to the theory which traced the origin of decompensation to an increase in the so-called non-circulating blood volume which was supposed to reside in these plexuses.

The essential factors determining the velocity of flow are the increase in venous pressure and venous volume and to a smaller extent the diminution of velocity. The severity of the congestive process in the various organs thus depends partly on the magnitude of the cardiac component of the decompensation and partly on the tone (or lack of it) of the venous channels within the organs themselves.

If the right heart alone is affected, the organs of the greater circulation are likely to suffer whilst the lungs are spared. Amongst the organs of the greater circulation congestion will be determined by the venous volume of the particular organ and by the venous tone. When the rate of flow is insufficient, the number of patent capillaries is greatly increased and pulsation extends further into the veins. The increased filling of the venous plexuses has been regarded by some authors as evidence for the theory that decompensation results from an increase of the „stagnating“ or „non-circulating“ blood volume. From our analysis it is clear that such an inference is unwarranted. The occurrence of a stagnation of blood is not yet supported by experimental findings. All attempts to demonstrate subnormal metabolism in congested organs have been unsuccessful. The blood which enters and leaves the organs is of normal composition. Thus the degree of oxydation of the arterial blood is as complete in cases of dyspnea as in healthy individuals. The capillary surface is certainly not inadequate and there is consequently no reason to suspect undernourishment or self-intoxication. It is true that the velocity of the blood flow through a congested organ is subnormal, but it is only diminished in proportion to the increase in the number of patent capillaries. Such a diminution in velocity can have no effect on metabolism, and the exchange of substances between the blood and tissues is therefore in no way impaired. It is sometimes assumed that congestion is equivalent to stagnation, i. e. that some of the blood entering the congested organ at a given moment may not leave it until some hours later. In view of the regularly ramified system of venous and capillary vessels, there can however be no stagnation effect lasting for such a prolonged period. Exponents of the stagnation theory based their conclusions for the most part on determinations of blood volume by the dye method. The elimination of dye-stuffs is mainly determined by the rate of blood flow. Hence the experimental results which appear to indicate variations in the circulating blood volume, implying the existence of large reserves of stagnating blood, should more properly be interpreted as due to variations in the circulation rate (cf. *Biologie und Pathologie der Blutmenge. Haematologia Pavia, 1933*). There is in fact no real evidence that stagnation occurs either under physiological or pathological conditions.

VI. VALVULAR LESIONS

A great part of cardiology is concerned with attempts to explain the various manifestations of decompensation on the basis of valvular lesions. However, the amount of work which has been spent on diagnosing the location of valve

defects is quite out of proportion to the clinical value of such information. Since the observed phenomena are all results of diastolic insufficiency or of compensatory process it is usually erroneous to interpret the symptoms accompanying valve defects as having been caused by them. Without minimising the importance of valve defects in circulatory pathology, we would merely emphasize that all the symptoms of decompensation can be explained without reference to valvular defects. These, in our opinion, are almost coincidental and the real cause of decompensation is to be sought in a damaged myocardium. It is not the damaged valve but the „carditis“ which is the cause of death and as such it should be the principal object of our attention.

The following, more detailed discussion of several types of valvular lesions will show the validity of this view.

a) The Auriculo-Ventricular Valve

The transfer of blood from the auricles into the ventricles is brought about by the same force which moves the blood along the venous channels. Since, however, the auricular walls are provided with muscle fibres, it has been maintained that auriculo-ventricular blood flow is brought about by a contraction of the auricles rather than by „vis a tergo“ as postulated by others for venous flow. There is a certain difficulty in explaining such a pumping action of the auricles, owing to the absence of valves at the atrial orifices, — such valves being essential for the effective working of a reciprocating pump. But if the blood flow through the auricles is brought about in the manner suggested above, the absence of valves presents no difficulty.

The contraction of the auricle does indeed play an important part, but it is in preventing large oscillations of the venous pressure, which would otherwise result from the rhythmically changing venous capacity. Nevertheless oscillations cannot be completely eliminated and some slight residual pulsations are observed, coinciding with the rhythm of the heart. If the compensating action of the auricle is impaired owing to pathological changes in its walls, large oscillations of venous pressure will occur. Excessive pulsation has a destructive effect on the wall of the veins, comparable to sclerotic changes in the arteries and this is of considerable importance for the correct interpretation of certain clinical aspects of insufficiency. The old orthodox view regarded venous pulsation as arising from an incompetence of the auriculo-ventricular valve which allowed blood to regurgitate into the auricle and great veins during ventricular systole. Pathological lesions in the auricular walls and other disorders of the venous system were in turn regarded as the effects of valvular incompetence.

b) Cuspis-Valve Lesions and Blood Distribution

It is a common belief that valvular lesions affecting one side of the heart produce reciprocal effects on the greater and lesser circulations, e. g. that pulmonary congestion leads to a deficiency in blood volume or „starvation“ in the systemic circulation. This school of thought explains the various symptoms of circulatory insufficiency by a combination of „congestion“ and „starvation“ effects. And it finds these concepts particularly useful since they can be held responsible for either vascular or cardiac deficiencies, and any disorder can supposedly be explained by reference to one or the other.

In actual fact, congestion is commonly caused by the condition which is regarded by the „congestion-starvation“ school as one of its effects, namely venous atony. If the venous tone is subnormal or the dilatibility of the ventricle diminished in either circulation, the venous blood volume will increase accordingly. As for the concept of starvation, there is no justification for resorting to this expedient in explaining cardiac symptoms. In practice any inequality in the

output of the right and left ventricle is very quickly adjusted. The symptoms arise not from an inequality of output, but from the compensatory rise in venous pressure and blood volume required to maintain the output of the affected side of the heart. The distribution of any increase in blood-volume between the greater and lesser circulations depends only on whether the diastolic insufficiency is prevalent on the right or left side of the heart. Even if we consider the increased total blood volume of decompensated patients, we cannot justifiably attribute any symptom to „starvation“ whatever the relative conditions in the greater and lesser circulations. The output of both ventricles is the same and starvation on one side is paralleled by an equal starvation on the other. Since decompensation is consequent upon diastolic insufficiency, the metabolic rate in decompensated subjects is diminished. However, the diminution is equal on both sides and if it were sufficiently severe to cause degeneration of the heart muscle or vascular elements, it would certainly also give rise to more obvious manifestations in other organs.

The balance between the blood contents of the greater and lesser circulations has an important bearing on the clinical effects of valvular diseases. The total blood volume depends on the state of the venous system, the blood distribution is determined by the condition of the different venous sections, and the blood content of one circulation depends only on the state of that circulation and is completely independent of the condition of the other. Although the blood distribution may indeed be disturbed momentarily, such disturbances are eliminated in a few minutes. Thus the speculative inference that decompensation is a disturbance of this equilibrium—an over-flooding of one side and starvation of the other—is fundamentally wrong since it ascribes a disorder which is constant to a disturbance which cannot persist for more than a few minutes. The mutual adjustment of the right and left side of the heart to changes in one circulation can be demonstrated by my liver compression experiment (1929), a test for sufficiency of the right side of the heart. To compress the liver, pressure is applied in the lying position on the lower ribs or the right side, the head being turned to the left. In the normal subject the jugular vein swells immediately and after a few heartbeats the swelling disappears. In a patient with heart disease the pressure in the jugular vein may remain elevated for several minutes. The compression of the liver forces a large quantity of blood suddenly into the circulation and increases the venous pressure and therefore the filling of the right heart. If the right ventricle is capable of increasing its systolic output, the circulation is rapidly restored to normal with equalisation of the output of the right and left side of the heart. If, however, the right ventricle is diseased, with consequent force and power insufficiency, it may be unable to increase its output further. Hence the high venous pressure will fall less rapidly, than in a normal subject. The greater the time required for the right heart to reduce the pressure in the systemic veins, the nearer it is to its force-limit. After an interval of a few minutes, the vasomotoric regulation of the output per beat is readjusted. Part of the blood displaced from the liver is transferred to the pulmonary circulation in order to re-establish equilibrium between the output of the right and left ventricles:

c) Disease of the Aortic Valve

Patients with aortic valve disease may continue for a comparatively long time without decompensation. But when decompensation does occur, its onset is remarkably sudden. On the open channel analogy hypertrophy of the left ventricle is attributed to the increased diastolic volume resulting from regurgitation through an incompetent valve. Such an increase of diastolic volume is supposed to lead to a greater force of contraction with consequent ventricular hypertrophy. This argument is quite untenable, since the diastolic volume even in cases of aortic insufficiency is mainly determined by the venous pressure and the dilatability of

the ventricle. Moreover ventricular hypertrophy could not compensate an insufficiency unless the duration of systole were prolonged. In actual fact systole is, if anything, shorter than normal in these cases (*pulsus celer*), so that increase in systolic output would be counterbalanced by increased regurgitation due to higher aortic pressure. All the evidence indicates that in the early stages of aortic insufficiency ventricular hypertrophy is produced by stenosis and not by regurgitation. One may say that in cases of semilunar disease, a stenosis of the valve may exist without an insufficiency, but it is extremely rare to find an insufficiency without stenosis. Where the stenosis is prevalent we see a hypertrophy of the left ventricle developing and no increased venous pressure, and this indicates that the diastolic filling is unchanged. The dilation of the ventricle increases and the venous pressure rises proportionately to the degree of insufficiency of the valve. The overwhelming majority of aortic lesions produce stenosis and little regurgitation. Hypertrophy of the ventricle is not a sign of decompensation but a direct sign of stenosis of the valve. Aortic incompetence, if it leads to circulatory insufficiency at all, gives rise rather to a systolic (force) than a diastolic (volume) insufficiency, and hence digitalis has no effect.

As we have shown above, there is no justification for assuming that as the semilunar lesion increases in severity, the effects of congestion extend backwards and ultimately involve the right side of the heart. Aortic regurgitation, however severe, cannot produce congestion beyond the pulmonary capillaries, because the rate of flow is determined not by the volume of blood in any segment, but by the pressure, and the increased venous pressure is not transmitted beyond the capillaries. On the open channel analogy aortic lesions are regarded as producing the damming back of blood behind the obstruction. In actual fact the capacity of the left ventricle is subnormal in cases of marked aortic stenosis and the pulmonary congestion which may be encountered is transient in nature and due to a diminution in the output of the left ventricle relative to that of the right.

The confusion between circulatory disease and valvular lesions, together with the erroneous conception of the open channel analogy, are responsible for the tendency to treat aortic valve disease by the same methods as mitral or tricuspid lesions. For the same reasons the importance of valvular lesions has been greatly over-emphasized, and attempts are being continually made to explain decompensation on the sole basis of such lesions. The auriculo-ventricular valves and the auricles have thereby received more attention than they deserve. The conception of the open channel makes this emphasis on the auricles inevitable, since, being situated immediately behind the cuspid valves, they would, on the open channel theory, bear the brunt of any congestion. Clinical observations show once more the error of such an assumption, since decompensation frequently manifests itself in parts of the venous system distant from the heart before any signs of cardiac disorder can be detected. Since pressure acts uniformly throughout the whole venous system and the toxic agents which affect dilatibility may act selectively, such observations are not inconsistent with our view; but the idea that a valvular lesion causes congestion, like the damming of an open stream behind an obstruction, must definitely be abandoned.

The large pulse-pressure of a patient with aortic insufficiency is caused by an increase in output per beat, such increase being equal to the amount of regurgitation per beat which takes place at the aortic valve. This increased systolic output is only possible by virtue of increased diastolic filling, and this in turn can only be produced by an elevation of the venous pressure. Thus if the output per beat is increased, the venous pressure must be elevated. This follows even if the increased filling of the ventricle is in part due to aortic regurgitation, since at the end of diastole a state of equilibrium is reached, when blood is flowing in neither direction. Moreover, an increased output per beat increases the work of the heart, and therefore lessens the range of accommodation to metabolic demands. Hence all patients with true regurgitation must show an increased venous pressure and

a diminished cardiac reserve. In these cases we find a hypertrophy and a dilation of the left ventricle.

d) Back-beat

It is customary to attribute exaggerated venous pulsation in the presence of an incompetent atrioventricular valve, to a simple reflux of blood. The blood is supposed to strike back into the auricle with sufficient force to damage the auricular wall or even the walls of the veins. This conception arises from thinking in terms of solid bodies instead of fluids. A solid body even of small dimensions, may raise considerable forces at the point of impact, since the whole mass of the body is stopped simultaneously at this point. The same amount of fluid thrown against the surface with the same velocity gives rise to no appreciable force of impact because of its low rigidity. Thus the pressures caused by regurgitating blood can only be very small, and it is most improbable that they can cause damage.

The marked oscillations in venous pressure in patients suffering from incompetence of auriculo-ventricular valve, should be associated in the first place with increased diastolic filling. If in addition the walls of the auricle are paralysed, the compensating effect of auricular contraction will be lost and venous pressure variations will be still more marked. Thus in the one case the veins are subjected to an increased load and in the other they lose part of their resistance.

We may therefore explain the back-beat of the ventricle as follows:

Immediately after closure of the auriculo-ventricular valve the blood content of the venous system begins to increase. If regurgitation is present, this increase is augmented by the amount of blood leaking back through the incompetent valve. If in addition the atrial muscles are partially paralysed, the increase in venous blood volume produces an excessive rise in venous pressure since the compensating action of the atrial wall is lacking. In some instances the auricle may contract instead of dilating during ventricular systole, thereby leading to even greater venous pulsation.

НЕКОТОРЫЕ ОШИБОЧНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КРОВООБРАЩЕНИИ

J. Plesch

(Лондон)

Автор вносит следующие поправки в существующие взгляды на физиологию и патологию кровообращения.

1. Основной задачей кровообращения является обеспечение движения крови и наполнения сосудов. Дается таблица распределения крови по отделам кровеносной системы. Подчеркивается большой объем крови в венах (85%) и малый — в артериях (5—10%) и вытекающая отсюда незначительная роль артерий как вместилища крови.

2. Оспаривается представление, что желудочки сердца поддерживают движение крови только до капилляров и что дальнейший ток крови осуществляется вспомогательными механизмами. Кровеносная система есть система сифонного, закрытого типа, и к ней не применим ряд законов,

имеющих силу для открытой циркуляционной системы и ошибочно положенных в основу ортодоксальной физиологии и патологии кровообращения. Возврат крови по венам к сердцу, благодаря закрытости кровеносной системы, происходит не под действием кинетической энергии *vis a tergo*, а в силу градиента давления, созданного сердцем во всем круге кровообращения и распределенного по всем частям этого круга. Ввиду малого давления в венах, для поддержания в них тока крови к сердцу достаточен градиент в 0,5 мм Hg, а для перехода крови из предсердия в желудочек через отверстие трехстворчатого клапана достаточно разности давления даже в 0,1 мм Hg. Благодаря большому сечению венозной системы по сравнению с артериальной и создаваемой этим медленности тока крови в венах, трение в них приблизительно в десять раз меньше, чем в артериях.

3. Поскольку в закрытой (сифонной) циркуляционной системе движение жидкости не дает ни убыли, ни увеличения энергетических расходов при перемене положения, нагрузка сердца при стоянии та же, что и в лежачем положении. Венозные клапаны в физиологических условиях открыты, и кровь течет по венам непрерывно без содействия клапанов. Клапаны вступают в действие только при обратном напоре крови, например когда внезапно увеличивается интраторакальное давление во время кашля.

4. Распространенное учение об уменьшении количества циркулирующей крови при сердечной недостаточности основано на ложном представлении о яко бы существовании компенсаторного уменьшения нагрузки сердца путем выключения части крови из циркуляции. Систолический объем (и, следовательно, нагрузка сердца) зависит только от трех факторов — давления в желудочках к концу диастолы, интраторакального давления на эпикард и растяжимости желудочка при его расслаблении; иными словами, аортальное давление, создаваемое желудочком, не может зависеть от объема циркулирующей крови и от состояния вен и определяется только систолическим объемом и эластичностью артерий. Переполнение вен кровью не может сколько-нибудь значительно отразиться на работе сердца ввиду низкого давления и малого трения в венах. Поэтому увеличение емкости вен, — постулированное сторонниками учения о компенсации сердечной недостаточности путем уменьшения количества циркулирующей крови за счет ее задержки в венах, — могло бы дать лишь незначительную экономию энергии. Кровяные депо, в том числе селезенка, играют, по автору, лишь малую роль в облегчении нагрузки сердца.

5. Автор считает утверждение, будто клапанный стеноз в одной половине сердца ведет к расстройству кровообращения в обоих кругах, неправильным. Так, стеноз трехстворчатого клапанного отверстия не может дать застоя постепенно продвигающегося по венам до капилляров и дальше переходящего на артерии по ту сторону капилляров; во-первых потому, что хотя давление в венах при этом и повышается, но во всей венозной системе сразу, а не начиная с крупных вен, т. е. так, что градиент давления, движущий кровь по венам, остается неизменным; и во-вторых потому, что градиент давления от артериальных предкапилляров к венозному концу капилляров слишком крутой, чтобы допустить распространение венозного переполнения на артериальную систему. Переполнение вен кровью, вызванное стенозом отверстия предсердно-желудочкового клапанного отверстия, поскольку оно сразу сказывается на всей венозной системе, приводит сразу же к увеличению открытых капилляров и к переполнению венозных сплетений, причем степень этого переполнения зависит отчасти от степени декомпенсации сердца и отча-

сти от степени тонуса или атонии вен. Переполнение вен кровью ведет не к застою крови в органах, а к их гиперемии с сохранением интенсивности тока крови, без нарушения питания органов, без изменения кислорода в оттекающей от органов крови и с сохранением нормального обмена органов. То замедление тока крови, какое имеется, зависит исключительно от увеличения числа открытых капилляров. Таким образом, переполение кровью при стенозе не есть застой крови в общепринятом смысле слова, и в литературе нет никаких данных, которые убедительно доказывали бы наличие такого застоя в физиологических или патологических условиях.

6. При пороках клапанов, все симптомы могут быть объяснены, по мнению автора, исходя не из нарушения клапанного аппарата, а из расстройства деятельности миокарда. При рассмотрении этих симптомов следует иметь в виду, что функция предсердий состоит в выравнивании тех колебаний венозного давления, которые создаются систолой желудочков. В случае поражений миокарда предсердий, эта функция выполняется неудовлетворительно, и в венах с каждой систолой желудочков происходят большие колебания давления, вызывающие развитие в стенках вен изменений, аналогичных артериальному склерозу и существенных для объяснения ряда клинических проявлений сердечной недостаточности.

Поскольку старое представление, будто односторонние нарушения предсердно-желудочковых клапанов могут вызвать застой крови в органах, неверно, постольку одинаково неверно и представление о «голодании» органов при этих расстройствах. В действительности наступает переполение вен и органов, если одновременно имеется атония вен без нарушения питания. Изменения в распределении крови между большим и малым кругом имеют место, но систолический объем левого и правого желудочков остается одинаковым, так что «голодание» тканей, если оно развивается, одинаково выражено в обоих кругах. Быстрое восстановление одинаковости систолических объемов обоих желудочков демонстрируется предложенной автором пробой сдавливания печени. Краткое описание пробы дано в английском тексте.

В отношении пороков аортального клапана, автор опровергает учение о том, что увеличение систолического объема левого желудочка, наступающее при этих пороках, ведет к гипертрофии этого желудочка. Ошибочные выводы этого учения основаны на ложном представлении о гемодинамике как о движении жидкости в системе открытого типа. Гипертрофия есть прямое следствие стеноза, а не признак декомпенсации. При недостаточности аортального клапана самое сильное обратное забрасывание крови из аорты в желудочек не может повести к переполению крови сосудов за пределами капилляров малого круга потому, что ток крови зависит не от ее объема в том или ином разделе сосудистой системы, а от величины давления в этом разделе. Отсюда следует недопустимость одинакового лечения заболеваний аортального клапана и атриовентрикулярных клапанов. Большая пульсовая разность при аортальной недостаточности зависит от увеличения систолического объема желудочка в силу возврата крови в него через аортальное отверстие и от увеличенного диастолического наполнения желудочка под влиянием возросшего венозного давления. Это увеличение систолического объема уменьшает резерв работоспособности сердца и тем самым уменьшает приспособляемость организма к изменениям метаболических потребностей; оно ведет к гипертрофии и расширению левого желудочка.

Автор отвергает распространенное представление, будто пульсирование вен при нарушениях атриовентрикулярного клапана есть следствие

обратного поступления крови из желудочка в предсердие при желудочковой систоле. Он считает, что увеличенные колебания венозного давления, создающие эту пульсацию, обусловлены большим диастолическим наполнением и уменьшением способности предсердия компенсировать колебания венозного давления. Последнее обусловлено ослаблением предсердной мускулатуры. Особым случаем является совпадение сокращений предсердия с систолой желудочка, создающее еще большее увеличение пульсации вен.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ЗРАЧОК ГЛАЗА КРОЛИКА

А. В. Лебединский и А. В. Лифшиц

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

Поступило 21 IX 1945

В ряде работ, вышедших в последние годы из лабораторий акад. Л. А. Орбели и посвященных изучению эфферентных влияний задних корешков, объектом был сфинктер зрачка кролика, энергично сокращающийся при раздражении чувствительных элементов тройничного нерва (Зимкин и Лебединский, 1939, 1941a, 1941b, 1943). В частности, оказалось очень несложным получить достаточно точную химическую характеристику отмеченного влияния, исследуя камерную влагу глаза на содержание в ней биологически активных веществ при раздражении III и V пар черепномозговых нервов. В результате удалось выяснить, что в жидкости передней камеры глаза после раздражения тройничного нерва можно обнаружить появление ацетилхолина (Зонова, 1941) и гистамина (Саввин, 1944).

Полученные данные создали некоторые трудности для истолкования механизма влияния тройничного нерва на зрачок кролика. Эти трудности оказались особенно ощутимыми при сравнении эффектов раздражения парасимпатической и афферентной иннервации.

Действительно, из двух обнаруженных в камерной жидкости биологически активных веществ, ответственным за сокращение сфинктера может быть только ацетилхолин, так как гистамин не активен в отношении зрачка у кролика. Такой вывод подтверждается обнаруженным Зимкиным и Лебединским (1941a) сенсibiliзирующим влиянием эзерина на эффект раздражения тройничного нерва. Таким образом, при действии на сфинктер как парасимпатических элементов глазодвигательного нерва, так и афферентных волокон тройничного нерва, медиатором оказывается ацетилхолин; мало того, субстратом его воздействия являются одни и те же сократительные образования, так как сужение зрачка в обоих случаях оказывалось максимальным. Отличным в сравниваемых эффектах было их отношение к атропину: как хорошо известно, атропин парализует влияние III пары и оставляет неизменным эффект влияния афферентной иннервации. Однако, пользуясь этими единственными данными, не представляется еще возможным построить необходимую теорию интересующего нас явления. Это обстоятельство и побудило авторов сделать некоторые дополнительные исследования, которые заключались: 1) в определении хронаксии изучаемых иннервационных приборов и 2) в наблюдении

ниях над зависимостью обоих эффектов от условий кровообращения и состояния обмена. Найденные данные, вместе с имевшимися ранее, позволяют высказать некоторые предположения о механизме влияния тройничного нерва на сфинктер зрачка кролика.

Хронаксия интересовавших нас нервов определялась следующим образом.

Доступ к тройничному нерву (первая ветвь, в средней височной ямке) осуществлялся так же, как и в предыдущих работах Зимкина и Лебединского (1941—1943). Далее, первая ветвь перерезалась ниже гассерова ганглия и в ее медиальную часть вводился один электрод. Другой электрод, имевший форму пластинки, вшивался в кожу. Индикатором возбуждения служило сужение зрачка. Конденсаторные разряды происходили ритмически с частотой 20 раз в 1 секунду.

Для раздражения глазодвигательного нерва делалось небольшое трепанационное отверстие вблизи от средней линии черепа, через которое вводился электрод. Последний представлял собой энтомологическую булавку, покрытую лаком, со свободным от изоляции концом. Булавка направлялась через мозговое вещество с таким расчетом, чтобы ее конец оказался в соприкосновении или в самой непосредственной близости с глазодвигательным нервом. Это оказалось вполне достижимым после некоторой практики и, в проделанных нами определениях на кроликах, мы получили следующие величины: 1) реобазы — 9.0 V; хронаксия — 0.05—0.07 μ F; 2) реобазы — 4.0—5.0 V; хронаксия — 0.05—0.07 μ F (данные двух опытов).

Результаты определений хронаксии тройничного нерва приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения реобазы и хронаксии
тройничного нерва

№№ опытов	Тройничный нерв	
	реобазы в вольтах	хронаксия в микрофарадах
1	15.0	0.3
2	12.0	0.5
3	10.0	0.5
4	10.0	0.9
5	7.0	0.5
6	9.0	0.5 — 0.8
7	5.0	0.4 — 0.5

Заключение о необходимости достаточного кровоснабжения глаза для обнаружения парасимпатического эффекта было сделано нами при анализе неудач, постигших нас при попытках получить сужение зрачка при внутричерепном раздражении глазодвигательного нерва. Как хорошо известно, этот опыт не удался Cl. Bernard (1867), Trautwetter (1866), Congsilio и Spolitta (1894), а в недавнее время — Rochat (1927). Один из нас (Лебединский) совместно с Зимкиным, все же наблюдал сужение зрачка при раздражении стволика глазодвигательного нерва внутри черепа при условии очень быстро произведенной операции, обеспечившей доступ к нему. Было высказано предположение, что причиной обычной

неудачи эксперимента является падение кровяного давления в а. ophthalmica и, одновременно, повышение давления коллоидных сред глаза, в результате чего кровоснабжение последнего либо резко ограничивается, либо вовсе прекращается. Это предположение было подтверждено офтальмоскопией глазного дна у кролика, подготовленного обычным способом к опыту раздражения III пары. Его проверкой послужила неизменная удача предложенного нами и описанного выше приема внутричерепного раздражения глазодвигательного нерва. Так как в этом случае кровообращение оказывалось не нарушенным, мы и позволили себе сделать вывод о необходимости каких-то достаточных условий кровообращения для обеспечения протекания эффекта раздражения глазодвигательного нерва в отношении зрачка кролика.

Следует подчеркнуть, что в случаях нарушения кровообращения страдает процесс выработки ацетилхолина, так как чувствительность к этому веществу, вводимому извне (инъекция под конъюнктиву), сохраняется. Правильность такого предположения была проверена на другом объекте парасимпатической иннервации — сердце — Хамракуловым (1943), который показал возможность в этом случае ограничить выход ацетилхолина отравлением препарата моноиодуксусной кислотой или, в меньшей степени, флоридзином (*R. ridibunda*, летнее время). Анализ явления позволил Хамракулову сделать вывод, что процесс выработки ацетилхолина может быть разделен на две стадии: 1) образование «провизорного» продукта и 2) превращение его в активный ацетилхолин. Именно первый процесс обнаруживает указанную зависимость от углеводного обмена.

Все это вместе взятое позволяет нам высказать следующее предположение о механизмах влияния иннервационных приборов III и V пар на сфинктер зрачка кролика.

1. В случае воздействия афферентных элементов V пары происходит выделение ацетилхолина в области нервных окончаний; в результате имеет место как бы «инфильтрация» ацетилхолином сократительного образования. В этом случае, пользуясь терминологией Гинецинский (Гинецинский и Шамарина, 1942), можно сказать, что территория «рецептивной субстанции» совпадает с территорией сократительного образования. Общий сократительный эффект сфинктера представляет собой сумму элементарных контрактур. Фармакологически этот эффект характеризуется устойчивостью по отношению к атропину, что возможно, стоит в связи с тем, что ацетилхолин оказывает присущее ему влияние в месте своего образования. В связи с отмеченным выше способом введения ацетилхолина в этом случае стоит большая величина хронаксии антидромного эффекта.

2. При раздражении парасимпатического нерва имеется возможность снять или предупредить эффекты атропином, т. е. обнаруживается явление, аналогичное наблюдаемому при введении ацетилхолина извне (диффузия). Это дает известный повод обозначать механизм действия ацетилхолина при раздражении парасимпатического нерва как «диффузионный», предполагая, в отличие от предыдущего случая, различными «носителем» медиатора (концевая пластинка) и сократительный субстрат; при этом проникновение ацетилхолина обеспечивается процессом, близким по своему характеру к диффузии. Если при раздражении афферентного нерва происходит «инфильтрация» ацетилхолином всего сократительного образования, то в случае раздражения парасимпатического нерва этой же сократительной структуры, ацетилхолин образуется в одном пункте, из которого затем диффундирует. В связи с этим величина хронаксии такого иннервационного прибора оказывается меньшей, чем хронаксия афферентного нерва.

Таблица 2

Влияние некоторых химических веществ на просвет зрачка у представителей различных видов животных

Вид животного	Химические вещества						Примечание
	ацетилхолин	никотин	гистамин	адреналин	атропин	кураре	
Рыбы:							
карп, маринка	—	—	—	—	—	—	Изолированный глаз
Амфибии:							
лягушка	Сужение	Расширение	—	Расширение	Расширение	Расширение	Изолированный глаз
Рептилии:							
черепаха	—	—	—	—	—	Расширение	—
агама	—	Сужение	—	—	—	—	—
желтопузик	—	Сужение	—	—	—	—	—
геккон	Сужение	Сужение	—	—	—	Сужение	Изолированный глаз
Птицы:							
голубь	Сужение	Сужение	—	—	—	Расширение	Инъекция под конъюнктиву
Млекопитающие:							
кролик	Сужение	Сужение	—	Расширение	Расширение	—	Инъекция под конъюнктиву
прочие	Сужение	Сужение	Сужение	Расширение	Расширение	—	Инъекция под конъюнктиву

В заключение следует отметить еще одно обстоятельство. Как известно, акад. Л. А. Орбели было выдвинуто несколько лет тому назад предположение об эволюции нервномышечного прибора, причем, по мнению Орбели (1939), в процессе эволюции изменяются функциональные свойства сократительной структуры, ее чувствительность к биологически активным веществам и т. д. Весьма вероятно, что, наряду с этими уже отмечавшимися ранее изменениями, варьируется и способ введения ацетилхолина, освобождающегося в ткани в результате нервного импульса. Для иллюстрации этих отношений сфинктер зрачка представителей различных видов является весьма удобным объектом.

Литературные данные и результаты экспериментов, осуществленных одним из нас, совместно с А. М. Зимкиной, сведенные в табл. 2, показывают, что чувствительностью к ацетилхолину обладают сократительные образования радужной оболочки, еще не стоящие под контролем нервных влияний со стороны парасимпатической иннервации. В дальнейшем эта чувствительность к подводимому «извне» ацетилхолину сохраняется, несмотря на то, что у рептилий и птиц сфинктер зрачка представлен поперечнополосатой мышечной тканью и имеет иннервацию, построенную по типу анимальной нервной системы. В каждом из этих случаев действие «внешнего» ацетилхолина предупреждается или снимается атропином.

Ацетилхолин является медиатором афферентных, парасимпатических и анимальных иннервационных приборов сфинктера. В первом случае имеет место использование наиболее примитивного механизма «введения» ацетилхолина по типу «инfiltrации» этим веществом. Такое использование медиатора обеспечивает значительную независимость иннервационного механизма от условий обмена, развитие стойкого сократительного эффекта, приближающегося по своему характеру к контрактуре, но не сообщает зрачковому механизму достаточной подвижности. Это последнее достигается при возникновении парасимпатического иннервационного механизма, в процессе осуществления которого используется процесс диффузии ацетилхолина, образующегося в области рецептивной субстанции.

ВЫВОДЫ

1. Анализируя механизм влияний тройничного нерва на сфинктер зрачка кролика, авторы сравнили этот иннервационный прибор с механизмом действия парасимпатических элементов III пары, оказывающим свое влияние на те же сократительные структуры, как и афферентные элементы тройничного нерва. При этом подчеркивается: 1) различие в величинах хронаксии обоих нервов (приблизительно в 10 раз) и 2) меньшая зависимость тригеминальных эффектов от состояния обмена веществ.

2. Делается попытка обосновать различие во влияниях обоих иннервационных приборов (на один и тот же сократительный субстрат), при наличии в обоих случаях одного и того же медиатора (ацетилхолина) — различными способами его подведения к сократительным структурам. При воздействии тройничного нерва предполагается «инfiltrационное» введение ацетилхолина, при воздействии же парасимпатических элементов глазодвигательного нерва — «диффузное». В связи с этими особенностями ставится и различие в протекании сократительного эффекта — его осуществление по типу функциональной контрактуры при раздражении афферентных волокон V пары и фазическая деятельность за счет анимальных (рептилии, птицы) или парасимпатических волокон (млекопитающие) III пары черепномозговых нервов.

ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский и Шамарина. Успехи соврем. биол., 15, 283, 1942.
 Зимкин и Лебединский. Физиол. журн. СССР, 26, 608, 1939, Тр. Военно-мед. Акад. им. С. М. Кирова, 24, 134, 1941 а; Сб. тр., посвящ. В. В. Воронину, 135, Тбилиси, 1941 б; Изв. Акад. Наук, сер. биол., № 3, 136, 1943.
 Знонова. Пробл. физиол. оптики, Изд. АН СССР, 1941.
 Орбели. Лекции по физиологии нервной системы. 3-е изд., 1939.
 Саввин. Тезисы докл. научной сессии Военно-мед. Акад. им. С. М. Кирова, 73, 1944.
 Хамракулов. Дисс., Самарканд, 1944.
 Bernard Cl. Лекции по физиологии и патологии нервной системы (русск. пер.), 2, 1867.
 Congsilio et Spolitta. Цит. по реф. в Вестн. офтальмол., 11, 277, 1894.
 Rochat. Arch. Neerl. Physiol., 11, 400, 1927.
 Trautwetter. Arch. f. Ophthalmol., 12, 95, 1866.

ON THE MECHANISM OF ACTION OF N. TRIGEMINUS UPON THE
 PUPILLA OF A RABBIT

A. V. Lebedinsky and A. V. Lifshiz

Chair of Physiology of the Kirov Military Medical Academy, Leningrad

Summary

The authors studied the influence of n. n. trigeminus and oculomotorius upon the sphincter of the pupilla of rabbits and established the existence of different effects of the two innervations upon one and the same contractile tissue.

They found:

(a) Different chronaxies: 0.3 to 0.9 microfarads for n. trigeminus and 0.05 to 0.07 microfarads for n. oculomotorius.

(b) Different conditions in which the pupillar sphincter responds to the stimulation of the one or the other nerve. The effect of n. trigeminus is possible in the absence of blood circulation but not that of n. oculomotorius. This fact explains, according to the authors, the failure in obtaining the narrowing of the pupilla of rabbits under the influence of stimulation of the 3rd pair of cranio-cerebral nerves.

On the strength of the above-described data, the authors offer an explanation of the mechanism of transmission of excitation from afferent nerves to contractile tissues, based on Orbeli's theory concerning the evolution of the relationship between the nerve and the contractile tissue.

ВЛИЯНИЕ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ГЕМАТООФТАЛМИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

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

Т. К. Джаракьян

Поступило 30 XI 1945

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос о проницаемости гематоофтальмического барьера в значительной степени связан с проблемой образования камерной влаги. Эта проблема, в настоящее время, большинством исследователей решается с позиций теории ультрафильтрации, которая с успехом используется для объяснения процесса образования различных биологических жидкостей (спинномозговая жидкость, лимфа, моча).

С точки зрения современной науки весь процесс образования камерной влаги, как утверждают Gellhorn (Гельхорн, 1932) и Waigmann (1931) может быть уложен в рамки физико-химических закономерностей. Разница между составом камерной влаги и крови (в отношении белков, некоторых кристаллоидов и ионов), хотя и с некоторыми натяжками, объясняется явлениями доннанова равновесия, адсорбции и величиной частицы указанных веществ (белки).

Однако если разница между составом камерной влаги и крови в какой-то мере может быть объяснена с позиций физико-химических законов, то для веществ чужеродных, вводимых в организм, такого объяснения пока не дано.

Gaedertz и Wittgenstein (1927) отметили, что кислые краски хорошо проникают из крови в камерную влагу, тогда как основные краски проникают плохо, а некоторые и совсем не обнаруживаются в передней камере глаза. Плохое проникновение основных красок эти авторы объясняют адсорбцией их белками крови. Но если взять различные кислые краски, то оказывается, что полуколлоидная триданблау, в обычных условиях не переходит в камерную влагу. Следовательно, необходимо учитывать кроме того величину молекул исследуемого вещества. К таким веществам относятся также антитела, которые обычно проникают в камерную влагу в незначительном количестве и то только в том случае, когда они достигают высокой концентрации в крови.

Самым интересным и труднообъяснимым является тот факт, что вещества, близкие по химической структуре, будучи введенными в кровь, неодинаково хорошо проникают в камерную влагу глаза. Создается впечатление об избирательной проницаемости соответствующих мембран.

В работе Фрадкина, Гамзаевой и Зверевой (1927) показано, что иодистый натрий хорошо проникает из крови в камерную влагу, а бромистый и железосинеродистый натрий не проникают вообще. Авторы справедливо замечают, что между кровью и камерной влагой существует какой-то механизм, который пропускает одни вещества и задерживает другие. Они полагают, что механизм этот является барьером и по аналогии с гематоэнцефалическим называют его, гематоофтальмическим барьером. Так же характеризует этот механизм Gellhorn и, сравнивая его с гемато-

энцефалическим барьером, называет барьером между кровью и камерной влагой. Franceschetti и Wieland (1928) именуют этот механизм гематоокулярным барьером. Штерн (1926) также находит много общего между гематофтальмическим и гематоэнцефалическим барьерами. Общее она видит в составе камерной влаги и ликвора, а также в сходстве строения сосудистой оболочки глаза и сосудистого сплетения мозговых желудочков.

Фридман (1936) считает, что гематофтальмический барьер является частью общемозгового барьера, так как орган зрения развит из выроста мозгового вещества и связан с последним как анатомически, так и функционально. Сходство обоих барьеров несомненно, оно объясняется, вероятно, общим их происхождением. Однако наряду со сходством следует отметить некоторые особенности гематофтальмического барьера. Состав камерной влаги отличается наличием большого количества сахара, редуцирующих веществ, витамина С. По селективности он также отличается от гематоэнцефалического: флуоресцин переходит из крови в камерную влагу человека и животных, но не может быть обнаружен в ликворе.

Механизмы, регулирующие состояние гематофтальмического барьера, не столь многочисленны, что и будет показано ниже. Повидимому, эти отличия возникают в процессе развития. В связи с этим интересны фило- и онтогенетические отношения. Фрадкин (1939) исследовал гематофтальмический барьер в онтогенезе у кроликов. Он пришел к заключению, что в течение утробного развития барьер не функционирует и сформировывается только к 11—12-му дню после рождения животного. Интересно заметить, что гематоэнцефалический барьер формируется в течение утробного развития животного. По данным Franceschetti и Póth (1928), однократная пункция передней камеры глаза кролика значительно повышает содержание белка во влаге; у человека в этих же условиях повышение количества белка незначительно. Пункция спинномозгового канала кролика не приводит к повышению количества белка во втором пункте.

В вопросе о морфологическом субстрате гематофтальмического барьера исходили из сходства его с гематоэнцефалическим. Предполагалось, что соответствующую избирательно проницаемую мембрану образуют стенки капилляров цилиарного тела и покрывающий его поверхность эпителий. В цитированной работе Фрадкина, Гамзаевой и Зверевой приводятся эксперименты, направленные на выяснение этого вопроса. Авторы вводили внутривенно кролику водный раствор трипанблау, затем убивали животное и исследовали гистологически оба глазных яблока. Оказалось, что эпителий цилиарного тела был полностью свободен от краски, тогда как стенки сосудов и строма цилиарного тела были интенсивно окрашены. Из этих фактов авторы делают вывод, что морфологическим субстратом гематофтальмического барьера, вероятно, является эндотелий капилляров. Этот вывод, конечно, не снимает вопроса о роли эпителия цилиарного тела, но лишь подчеркивает основную роль сосудистой стенки.

Гематофтальмический барьер играет важную роль в жизнедеятельности органа зрения. Он задерживает белки крови и тем самым обеспечивает нормальный обмен между кровью и камерной влагой, а также поддерживает постоянство коэффициента преломления камерной влаги. Вполне вероятно защитная роль барьера, выражающаяся в задержке микробов, бактериальных токсинов. Однако эта положительная роль имеет свои отрицательные стороны, если вспомнить, что антитела также слабо проникают в камерную влагу. Следует учесть, правда, что при воспалительных заболеваниях переднего отдела глазного яблока в переднюю камеру проникают белки крови, вместе с которыми могут попасть сюда и антитела. Важную роль играет гематофтальмический барьер в регуляции внутриглазного давления (Александря, 1940).

Значительное число исследований посвящено вопросу регуляции функциональных свойств гематофтальмического барьера. Факт проникновения во влагу белка, красок и других веществ после пункции передней камеры глаза известен очень давно. Механизм повышения проницаемости барьера в этом случае до сих пор является не вполне выясненным. Веселкин (1929) считает, что играет роль гиперемия сосудов увеального тракта, возникающая в результате прокола роговицы. Такого же взгляда придерживается Протопопов (1937). Но, кроме того, он приписывает опорожнению передней камеры роль физического фактора (снижение внутриглазного давления), способствующего ультрафильтрации камерной влаги, богатой белком. Самойлов (1926), создавший понятие реактивной гипертонии глаза, считает, что болевое раздражение (к нему он относит парцентез роговицы) вызывает активное расширение сосудов цилиарного тела, являющееся следствием вазомоторного рефлекса. В связи с указанными соображениями следует отметить еще один возможный механизм влияния парцентеза роговицы на барьер. Речь идет о возможности аксон-рефлекторного расширения сосудов увеального тракта глаза. Такой механизм сосудорасширения в пределах задних корешков спинного мозга был отчетливо показан Valis (1923). Возможность аксон-рефлекторных влияний в системе волокон тройничного нерва наблюдалась нами неоднократно. При развитии дистрофического процесса в глазу после травмы первой ветви тройничного нерва

у кролика систематически отмечается аналогичный процесс в области распределения волокон второй ветви этого нерва — на верхней губе.

Некоторый интерес представляют исследования, в которых выяснялось влияние на гематофтальмический барьер физических агентов и фармакологических средств. Фрадкин, Гамзаева и Зверева показали, что под влиянием инъекций под конъюнктиву 10%-го раствора поваренной соли, а также внутривенного введения уротропина повышается количество белка в камерной влаге. Фрадкин, Россель и Антушевич (1935) нашли, что под влиянием внутривенного введения концентрированных растворов поваренной соли в камерную влагу из крови переходит трипан-блау и железосинеродистый калий. Francescetti и Wieman (1928) наблюдали резкое увеличение белка в камерной влаге (до 6%), в результате повторных инъекций, теофилина. Sosuki Tosio (1934) отметил повышение проницаемости барьера к флуоресцину и эозину под влиянием введения животным атофана.

Исследовалось также влияние на барьер веществ гормональной природы. Веселкин (1929) обнаружил, что после внутривенного введения адреналина возрастает проницаемость барьера к трипанблау и объяснил это застойными явлениями в сосудах глаза, возникающими в результате сдавления «фильтрационного угла» расширившимся зрачком. Fedegisi (1934) же считает, что как инъекция под конъюнктиву, так и инстиляция адреналина задерживают переход феррицианида калия в камерную влагу в течение первых трех часов, а в более поздние часы ведет к противоположному эффекту. Трон (1928), а также Фрадкин, Гамзаева и Зверева указывают, что питуитрин повышает резистентность гематофтальмического барьера как в отношении белков плазмы, так и в отношении чужеродных веществ (красок).

Не остался в стороне также вопрос о роли нервной системы в регуляции проницаемости гематофтальмического барьера. При этом большая часть исследований выясняет роль симпатической иннервации. В работах Ассанг (1908), Кајакэва (1922) и Нага (1922) показано, что раствор флуоресцина, введенный в брюшную полость кролика появляется во влаге передней камеры глаза на стороне, где был удален верхний шейный симпатический узел, позже, чем на противоположной стороне. Далее Кајакэва установил, что камерная влага, образующаяся после пункции передней камеры (вторичная камерная влага), беднее белком на десимпатизированной стороне, чем на противоположной. Веселкин (1929) удалял у кролика верхний и нижний шейные симпатические узлы с одной стороны и наблюдал за выходом в переднюю камеру трипановой синьки, вводимой в дозе, при которой краска обычно проникает во влагу. Он обнаружил, что на оперированной стороне краска появляется значительно позже. При раздражении шейного симпатического нерва Веселкин отметил обратное — ускорение и увеличение перехода краски в камерную влагу. Аналогичный результат он получил при внутривенном введении адреналина. Автор также проследил за процессом образования вторичной камерной влаги под влиянием раздражения шейного симпатического нерва и нашел, что в этих условиях проницаемость сосудов увеального тракта понижается. Веселкин считает, что влияние симпатического нерва может объясняться следующими факторами: 1) сужением сосудов; 2) сдавлением «фильтрационного угла», ведущим к застою в сосудах цилиарного тела; 3) трофическим влиянием симпатического нерва.

С приведенными выше данными вполне согласуются выводы Фрадкина, Гамзаевой и Зверевой. Исследуя влияние десимпатизации глаза на проницаемость гематофтальмического барьера, они обнаружили повышение его резистентности к железосинеродистому натрию. В связи с этим авторы справедливо замечают, что увеличение проницаемости сосудов не всегда связано с расширением их просвета. Ромель (1939) изучал проницаемость гематофтальмического барьера после десимпатизации в отношении биологически активных веществ, появившихся в камерной влаге после болевого раздражения кожи задней лапы собаки. Он нашел, что вторичная камерная влага, обычно более богатая биологически активными веществами симпатической природы, после десимпатизации в значительной степени теряет свою активность. Автор считает, что десимпатизация ведет к снижению проницаемости гематофтальмического барьера для биологически активных веществ.

Совершенно противоположные данные приводятся в работе Веселого (1908). Он обнаружил, что после десимпатизации глаза кролика флуоресцин проникает в камерную влагу в большем количестве. Аналогичные результаты в отношении коллоидной краски — водерблау — получил Катсгау (1928). Это противоречие данных различных авторов может быть объяснено следующими обстоятельствами, которые не отражены в цитированных работах:

1. Наблюдение в различные сроки после десимпатизации может дать неодназначные результаты. Романова-Бахон (1937) показала, что в течение первых двух дней после десимпатизации глаза проницаемость барьера повышена. По истечении двух суток количество белка в исследуемом глазу понижается, то же наблюдается во вторичной камерной влаге. Через 150—240 дней состав камерной влаги обоих глаз одинаков, но после пункции отмечается повышение количества белка в десимпатизированном глазу.

2. Необходимо учитывать указание Krogh (Крог, 1927) относительно того, что

после десимпатизации тонус капилляров восстанавливается неравномерно: периоды незначительного сужения чередуются с периодами максимального их расширения.

3. Эффект влияния симпатической иннервации зависит от исходного состояния сосудов. Значение этого фактора показано в работе Веселкина.

В заключение необходимо остановиться на работе Фрадкина (1938), в которой автор исследовал гематоофтальмический барьер в условиях хронической ваго- и симпатикотонии. Условия ваго- и симпатикотонии у кроликов автор получал путем систематических, ежедневных инъекций пилокарпина и соответственно — адреналина. По истечении двух месяцев он исследовал барьер путем внутривенного введения железосинеродистого натрия (кристаллоид) и трипанблау (коллоид). В состоянии симпатикотонии он отметил повышение барьерной функции в отношении кристаллоидов. Повышение тонуса парасимпатической нервной системы не оказало влияния на барьер.

В последние годы в лабораториях академика Орбели интенсивно разрабатывается вопрос об эфферентной функции чувствительных нервов. Особенного интереса заслуживает работа Сониной (1938), в которой анализированы различные стороны эфферентной функции чувствительных волокон дорзальных корешков спинного мозга. Этот вопрос в приложении к глазу и в частности к гематоофтальмическому барьеру еще недостаточно разработан. Только в работе Iespig (1880) отмечен факт повышения содержания белка в камерной влаге кролика после механического раздражения первой ветви тройничного нерва. Задачей настоящего исследования и являлся анализ этого факта с точки зрения современных представлений о влиянии нервов на иннервируемый субстрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

1. Влияние раздражения тройничного нерва на проницаемость гематоофтальмического барьера

В серии опытов на 18 кроликах исследовалось влияние механического раздражения первой ветви тройничного нерва (*n. ophthalmici*) на проницаемость гематоофтальмического барьера.

Механическое раздражение первой ветви производилось путем внутричерепной перерезки по Magendie. В качестве показателя состояния проницаемости барьера как в этой серии опытов, так и в последующих было использовано проникновение во влагу передней камеры глаза кролика флуоресцина, введенного предварительно в общий круг кровообращения. Флуоресцин вводился в ушную вену животного из расчета 0,5 см³ (6% -й раствор) на килограмм веса. Так как краска проникала также в камерную влагу контрольного глаза, мы учитывали количество краски, проникшей во влагу каждого глаза. В ряде опытов это производилось путем зарисовки распределения краски в передней камере глаза, в других опытах извлеченная из передней камеры влага (0,1—0,2 см³) сравнивалась с заранее приготовленными стандартами. Мы пользовались 8 стандартными растворами, содержащими от 0,00003 до 0,0152% флуоресцина (табл. 1).

Используя принятый нами метод раздражения тройничного нерва, мы должны были считаться с влиянием на глаз как раздражения, так и перерыва симпатических нервных волокон, идущих к глазу в составе *n. ophthalmici*. С целью исключения этих нежелательных для нас эффектов опыты начинались с иссечения верхнего шейного симпатического узла на стороне, противоположной раздражению тройничного нерва; в других опытах иссечение этого узла на одноименной стороне производилось за 15—18 дней до опыта. Следует отметить, что после механического раздражения *n. ophthalmici* к исходу первых суток развивался дистрофический процесс в глазу (кератит, а затем панофтальмит).

Результаты всех проведенных опытов оказались аналогичными. На стороне раздражения нерва в камерной влаге глаза определялась значительно больше флуоресцина, чем во влаге контрольного глаза (табл. 1).

Следует также указать, что флуоресцин появлялся в передней камере исследуемого глаза несколько раньше, чем в контрольном глазу.

Полученные нами данные могли быть истолкованы как следствие выключения афферентной иннервации, происходившей в результате перерезки *n. ophthalmici*. Для проверки этого предположения мы поставили несколько опытов, в которых производили электрическое раздражение

Таблица 1

Данные колориметрии камерной влаги глаза кроликов

№№ опы- тов	Характер воздействия	Количество флуоресцина в камерной влаге (по соответствующим стан- дартам)		Примечание
		исследо- ваемый глаз	контроль- ный глаз	
41	Механическое раздражение пер- вой ветви тройничного нерва.	0.00024	менее 0.00006	
42	То же	0.00048	0.00006	
54	Электрическое раздражение пер- вой ветви тройничного нерва.	0.00048	0.00012	
54а	То же	0.00024	0.00006	Перерезан тол- стый корешок тройничного нерва
55	То же	0.00012	0.00006	} Перед раздраже- нием в иссле- дуемый глаз инстиллирова- лось 6 капель 1% -го атропина
56	То же	0.00012	0.00006	

указанного нерва у кроликов. В качестве электрического раздражителя мы использовали электрические разряды конденсаторов большой емкости (0.5—1.0 μF) при напряжении 4—8 V. При этом частота посылаемых разрядов варьировала от 30 до 40 в минуту. Выбор такого раздражителя был подсказан нам работами Зимкина и Лебединского (1939, 1941), которые показали, что для чувствительных элементов п. *ophthalmici* такой раздражитель является наиболее выгодным. В качестве активного электрода использовалась длинная энтомологическая игла, которая через трепанационное отверстие проводилась сквозь толщу мозгового вещества до основания черепа к месту расположения первой ветви тройничного нерва. Правильность положения электрода проверялась в конце опыта при вскрытии животного. Индифферентный электрод погружался под кожу головы животного в области разреза. Флуоресцин в обычной дозировке вводился перед первым раздражением. Обычно производилось 2—3 раздражения длительностью 40—50 секунд с промежутками между ними в 10—15 минут. В четырех проведенных таким образом опытах были получены одинаковые результаты. Как видно из табл. 1, количество флуоресцина, проникшего в камерную влагу глаза, на стороне раздражения в 2—4 раза превосходило количество его во влаге контрольного глаза.

Указанная постановка опытов однако не была лишена недостатков с точки зрения решения поставленной нами задачи. Недостатки заключались в том, что не исключалась возможность рефлекторного влияния на гематофтальмический барьер, так как раздражался неперерезанный чувствительный нерв. В связи с этим не была также исключена возможность гормональных влияний на барьер, вероятность которых при нанесении животным болевых раздражений была показана акад. Орбели (1938) и его сотрудниками. Этот недостаток в наших опытах легко мог быть

исключен предварительной перерезкой тройничного нерва. В большинстве опытов мы этого не делали, желая сохранить ненарушенными условия кровоснабжения мозга и глаза. В некоторых опытах (№ 54а, табл. 1) был предварительно перерезан толстый корешок тройничного нерва. Как видно из указанной таблицы, и в этом опыте был получен тот же результат.

Таким образом, на основании наших экспериментов можно сделать вывод, что механическое и электрическое раздражения первой ветви тройничного нерва ведут к повышению проницаемости гематофтальмического барьера.

Нам казалось наиболее вероятным связать описанное явление с сосудорасширяющей функцией чувствительных нервных волокон. Расширение же сосудов, как известно, ведет к повышению проницаемости сосудистой стенки (Крог, 1927). Для проверки этого предположения была проведена специальная серия экспериментов.

2. Опыты по термометрии глаза

Высказанное выше предположение не было лишено основания, потому что Меншутин (1940) наблюдал расширение сосудов увеального тракта под влиянием раздражения тройничного нерва. Однако он пользовался методом (счет капель крови, вытекающих из перерезанной вортикозной вены), который значительно изменял условия кровообращения в глазу, что для решения поставленной нами задачи было невыгодным. Мы воспользовались иным методическим приемом — термометрией глаза. Этот метод широко применялся различными авторами (Goltz, Тарханов, Остроумов и др.) для наблюдения за изменением просвета сосудов под влиянием различных воздействий, оказываемых на сосуды и на их нервные приборы. Изменение температуры глазного яблока определялось нами при помощи термомпары. Некоторые авторы применяли метод термоэлектрометрии для определения температуры различных отделов глазного яблока (Хордас, 1940) преимущественно для решения вопроса температурной топографии глаза, а также для выяснения зависимости температуры глаза от температуры тела, окружающей внешней среды и других факторов. Температура роговицы, а также в передней камере только относительно точно отражает температуру внутри глаза (Хордас). Поэтому мы стремились измерить температуру сосудистой оболочки в непосредственной близости от цилиарного тела, что позволило бы нам судить о постоянстве просвета его сосудов.

Под местной анестезией (1%-й раствор кокаина) производился разрез конъюнктивы и белковой оболочки, отступя 4—6 мм от лимба роговицы. Затем тонким шпателем отслаивалась белковая оболочка и в образовавшуюся щель помещался «теплый» спай термомпары. Для фиксирования спая накладывался один шов на белковую оболочку. После погружения спая мы обычно выжидали несколько десятков минут, пока исчезало то реактивное изменение просвета сосудов, которое могло возникнуть при манипуляции на глазном яблоке, а также под влиянием кокаина.

Показателем того, насколько выбранный нами способ погружения термомпары отражал изменение температуры цилиарного тела, зависящее от состояния просвета его сосудов, служили опыты, в которых производилось раздражение шейного симпатического нерва и инстилляция в конъюнктивальную полость адреналина. Известно, что указанные воздействия ведут к сужению сосудов цилиарного тела (Алексамян, Самойлов).

Как видно из рис. 1 и 2, мы отметили значительное снижение температуры увеального тракта глаза под влиянием электрического раздражения шейного симпатического нерва, а также после инстилляций адrenalина.

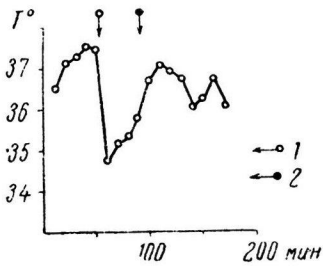


Рис. 1. Влияние адrenalина на температуру глаза кролика. 1—инстилляция 0.2 см³ (1:1000) адrenalина; 2—пункция передней камеры.

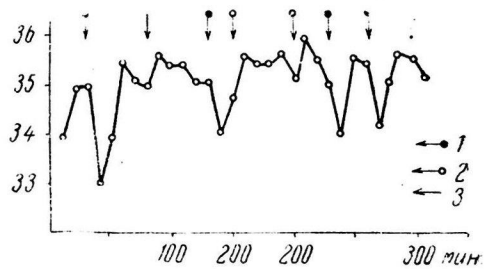


Рис. 2. Влияние раздражения симпатического и тройничного нервов на температуру глаза кролика. 1—раздражение шейного симпатического нерва; 2—раздражение первой ветви тройничного нерва; 3—установка электродов для раздражения тройничного нерва.

В 8 опытах на кроликах исследовалось влияние раздражения первой ветви тройничного нерва на температуру глаза. Электрическое раздражение п. *ophthalmici* производилось так же, как и в предыдущей серии опытов. Во всех этих опытах отмечалось повышение температуры глазного яблока, достигавшее в некоторых случаях величины 0.5—0.75°С (рис. 2). Исходя из соображений, которые руководили нами в первой серии экспериментов, мы в одном опыте предварительно перерезали толстый корешок тройничного нерва. Как видно из рис. 3, результат этого опыта повторил все остальное.

Таким образом, наши данные подтверждают выводы Меншутина о наличии в первой ветви тройничного нерва сосудорасширяющих нервных волокон, иннервирующих сосуды увеального тракта глаза кролика. По данным некоторых авторов (Henderson и Starling, 1904, Алексанян), в этой же первой ветви проходят сосудосуживающие нервные волокна, снабжающие внутриглазные сосуды, которые, как подтверждают наши данные, происходят из шейного симпатического нерва.

Происходящее под влиянием электрического раздражения п. *ophthalmici* расширение сосудов увеального тракта, с одной стороны, и повышение проницаемости гематофтальмического барьера с другой, — позволяет думать, что повышение проницаемости является следствием расширения сосудов. Вероятно влияние механического раздражения тройничного нерва на барьер также объясняется происходящим при этом расширением сосудов. Однако между механическим и электрическим раздражением тройничного нерва и их эффектами нельзя поставить знака равенства. Из наших опытов следует, что повышение проницаемости ге-

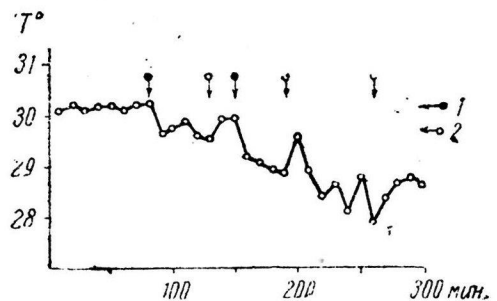


Рис. 3. Влияние раздражения симпатического и тройничного нервов на температуру глаза кролика. Перерезан толстый корешок тройничного нерва. Односторонняя декортикация. Обозначения те же, что и на рис. 2.

матоофтальмического барьера после механического раздражения тройничного нерва продолжается более одного часа, тогда как сосудорасширяющий эффект электрического раздражения исчезает в пределах 20 минут. Повидимому, при механическом раздражении возникают какие-то дополнительные факторы, поддерживающие состояние повышенной проницаемости барьера. Они могут быть связаны с травматизацией нерва, которая происходит при механическом его раздражении. Длительность процесса говорит за участие в нем химического агента. Таким веществом может быть гистамин, появление которого в камерной влаге глаза кролика, через короткий срок после травмы первой ветви тройничного нерва, было показано Саввиным (1942). Гистамин является мощным средством, расширяющим капилляры и в значительной степени повышающим их проницаемость (Eppinger). Кроме того, гистамин так же, как и другие сосудорасширяющие вещества, может дать явление стаза (Krogh). Если вспомнить, что в нашем случае действие гистамина сочетается с возбуждением сосудорасширителей, то возможность возникновения явления застоя в сосудах увеального тракта окажется не лишеной основания. По данным же Веселкина, застой во внутриглазных сосудах повышает их проницаемость. Повышение проницаемости сосудов в этом случае объясняется, вероятно, обеднением сосудистой стенки кислородом. С целью выяснения того, в какой степени может влиять и влияет ли вообще гипоксемия на функциональные свойства гематоофтальмического барьера, нами были предприняты специальные эксперименты.

3. Влияние гипоксемии на проницаемость гематоофтальмического барьера

Прямых указаний по интересующему нас вопросу в литературе найти не удалось. Единственными косвенными данными являются опыты Бронштейна и Лебединского, в которых авторы интересовались влиянием остро наступающей гипоксемии на внутриглазное давление.

В наших опытах состояние остро наступающей и значительной гипоксемии создавалось у кроликов путем перевода их с дыхания атмосферным воздухом на газовую смесь, содержащую 95—98% азота и 2—5% кислорода. Перед переключением на дыхание газовой смесью животному внутривенно вводилось соответствующее количество флуоресцина. Переключение на газовую смесь производилось два раза с промежутком между ними в 15—20 минут. В 5 опытах, проведенных подобным образом, было отмечено значительное количество флуоресцина во влаге обоих глаз, превосходящее то, которое обнаруживается у контрольных животных (табл. 2).

Таблица 2

№№ опытов	Правый глаз	Левый глаз	Примечание
34	0.00024%	0.00024%	
39	0.00024%	0.00012%	За 16 дней до опыта удален левый верхний шейный симпатический узел

При истолковании полученных данных нельзя говорить об исключительной роли недостатка кислорода в механизме повышения проницаемости гематоофтальмического барьера, так как при явлениях общей гипоксемии необходимо считаться с влиянием ряда факторов. При этом на первый план выступают влияния со стороны нервно-эндокринного аппарата и сердечно-сосудистой системы. С этой точки зрения более выгодной является такая постановка опыта, когда создаются условия местной гипоксемии. Landis (1927), лишая на короткий срок брыжейку лягушки кислорода, обнаружил повышение коэффициента фильтрации тканевой жидкости и параллельно с этим снижение коллоидно-осмотического давления белков плазмы. Он объяснил эти факты повышением проницаемости капилляров брыжейки и показал, что оно обратимо.

Мы стремились создать такие условия опыта, при которых глаз изолированно был бы поставлен в условия неполного использования кислорода. С этой целью под конъюнктиву исследуемого глаза кролика вводился 1% -й раствор цианистого калия (0.1—0.2 см³); под конъюнктиву контрольного глаза вводилось соответствующее количество дистиллированной воды. Известно, что синильная кислота блокирует железопорфириновый катализатор, являющийся переносчиком кислорода и тем самым нарушает процессы тканевого дыхания. В нескольких опытах мы отметили, что флуоресцин, введенный внутривенно за 15—20 минут до инъекции цианистого калия, перешел в большем количестве в камерную влагу исследуемого глаза, чем во влагу контрольного глаза. Колориметрия камерной влаги в одном из опытов дала следующие результаты:

Опыт 61	Исследуемый глаз 0.00024%	Контрольный глаз 0.00006%
---------	------------------------------	------------------------------

Таким образом, этот тонкий способ вмешательства в тканевой метаболизм показывает, что вполне вероятен путь повышения проницаемости стенки сосуда вне зависимости от изменения его просвета и что уровень окислительных процессов является фактором, регулирующим функциональное состояние гематоофтальмического барьера. Эти опыты показали, однако, только косвенно вероятность указанного механизма регуляции барьера. Чтобы показать, что под влиянием травмы тройничного нерва могут иметь место подобные изменения, необходимо было подобрать соответствующий критерий для суждения о состоянии окислительных процессов в исследуемом органе. Таким показателем мы выбрали количество аскорбиновой кислоты (витамин С) в камерной влаге глаза.

4. Влияние раздражения тройничного нерва на содержание витамина С в камерной влаге

Выбор аскорбиновой кислоты в качестве показателя состояния тканевого метаболизма определили следующие обстоятельства:

1. Участие аскорбиновой кислоты в процессе обмена веществ общеизвестно. Современные теории об окислительных процессах утверждают, что кроме двух основных ферментов, участвующих в процессе промежуточного обмена (дегидразы и дыхательного фермента Warburg) имеются еще промежуточные катализаторы. Роль этих веществ (не ферментативной природы) заключается в переносе активированного водорода в сферу действия дыхательного фермента. К числу таких акцепторов водорода относят глутатион и аскорбиновую кислоту.

2. Многочисленные клинические наблюдения показывают связь между деструктивными изменениями в прозрачных средах глазного яблока (кератит, катаракта) и снижением количества аскорбиновой кислоты в камерной влаге этого глаза (Müller, Buschke, Gurewitsch, Brüe, 1935;

Гапеев, 1941). Монокова и Фрадкин (1934) утверждают, что снижение количества аскорбиновой кислоты в камерной влаге является одним из патогенетических моментов катаракты.

3. Камерная влага по количеству содержащейся в ней аскорбиновой кислоты стоит на первом месте среди других жидкостей организма; оно достигает 20 мг-%, варьируя в зависимости от вида животного и его возраста. У человека нормальными цифрами считаются 10—12 мг-% (Гапеев). В крови здоровых людей содержится от 0.6 до 1.0 мг-% аскорбиновой кислоты. Интересно заметить, что в нормальном хрусталике содержится большое количество витамина С—до 40 мг-%. Сопоставляя все эти факты, следует прийти к заключению, что сосредоточение столь значительного количества витамина С в камерной влаге связано, вероятно, с важной ролью его в процессе промежуточного обмена и, кроме того, с тем, что обмен в бессосудистых образованиях глаза протекает при ближайшем участии камерной влаги. Здесь и создается своеобразное депо аскорбиновой кислоты для бесперебойного снабжения ею этих образований, так как нарушение обмена может повести к помутнению (деструкции) прозрачных сред глаза.

Опыты проведены на 13 кроликах. Электрическое и механическое раздражение первой ветви тройничного нерва производилось описанным выше способом. Количественное определение аскорбиновой кислоты проводилось по методу Tilmans, модифицированному Бухбиндер и Тягуновой (1930). Производилось раздражение п. *ophtalmici*, а затем через промежутки 10—40 минут извлекалось по 0.2 см³ камерной влаги из каждого глаза. Эти пробы и подвергались исследованию. В некоторых опытах для определения витамина С в плазме бралась кровь до раздражения и после него.

Во всех без исключения опытах были получены одинаковые результаты: после соответствующего раздражения п. *ophtalmici* количество аскорбиновой кислоты в камерной влаге глаза на этой стороне снижалось. При этом снижение это достигало 50% по сравнению с противоположным, контрольным глазом, количество аскорбиновой кислоты в камерной влаге которого принималось нами за 100% (табл. 3).

Нам казалось необходимым проверить, не является ли эта разница в содержании витамина С обычной, существующей у нормальных животных. Поставленные с этой целью опыты на 7 кроликах показали, что разница в содержании аскорбиновой кислоты в камерной влаге правого и левого глаза не превышает 5—10%, что является, в сущности, пределом погрешности метода (табл. 4).

Таким образом, отмеченное нами уменьшение витамина С в камерной влаге является результатом раздражения первой ветви тройничного нерва. Оставалось решить вопрос, какие элементы тройничного нерва — симпатические или чувствительные, — ответственные за описанное явление. Опыты, в которых у животных предварительно были удалены оба шейных симпатических узла на стороне последующего раздражения тройничного нерва, говорят в пользу афферентных волокон.

Результаты этих опытов подтвердили наше предположение о возможности нарушения обменных процессов в тканях глаза под влиянием раздражения чувствительных волокон тройничного нерва. Более того, показана реальность представления о местном нейрогенном гиповитаминозе, во всяком случае, относительно витамина С. Однако механизм указанного нарушения остается еще не выясненным. Исходя из работы Саввина, показавшего роль гистамина в механизме развития неврогенного дистрофического процесса в глазу, мы предположили, что гистамин может играть роль также в развитии неврогенного С-гиповитаминоза. Основанием для такого предположения были следующие наблюдения

1. Исследования количества аскорбиновой кислоты в камерной влаге в последующие за раздражением дни показали, что снижение количества

Таблица 3

Изменение количества витамина С в камерной влаге глаза кроликов после раздражения первой ветви тройничного нерва

№№ опытов	Характер раздражения	Количество витамина С в камерной влаге, в мг-%		Снижение количества витамина С в исследуемом глазу в процентах к контрольному	Примечание
		исследуемый глаз	контрольный глаз		
72	Электрическое . . .	3.9	18.0	78.3	У обоих животных за 45 дней до опыта были удалены верхний и нижний шейные симпатические узлы на исследуемой стороне
73	»	9.5	17.1	44.4	
77	Механическое . . .	5.25	8.9	41.0	
79	»	7.6	16.0	51.5	
81	»	9.36	14.6	35.9	
86	»	10.8	16.05	32.5	
86	»	12.75	18.6	31.4	
86	»	8.0	15.25	47.9	

Таблица 4

Количество витамина С в камерной влаге глаза интактных кроликов

№№ опытов	Количество витамина С в камерной влаге в мг-%		Разница в содержании витамина С в правом и левом глазу, в процентах ¹
	левый глаз	правый глаз	
78	1.9	1.99	11.0
82	14.75	14.5	4.6
86	9.8	10.35	5.4
86	5.57	5.87	3.5

еще прогрессирует. Это нарастание процесса указывает на участие в нем химического агента.

2. В наших опытах отмечался параллелизм в развитии дистрофического процесса и местного С-гиповитаминоза. В тех опытах, где не

¹ Количество витамина С в камерной влаге левого глаза принято за 100%.

отмечалось сколько-нибудь значительного снижения количества аскорбиновой кислоты, не развивался также неврогенный дистрофический кератит. Следует заметить, что параллелизм этих процессов позволяет думать о роли местного гиповитаминоза в происхождении неврогенных дистрофических процессов. Высказанное выше предположение мы попытались проверить в опытах, осуществленных совместно с Т. А. Лебединской. Нам удалось отметить снижение количества аскорбиновой кислоты в камерной влаге глаза кролика, под конъюнктиву глаза которого за 30—40 минут до извлечения влаги было инъецировано 0.1 см³ гистамина в разведении 1:1000 и 1:500. В опытах *in vitro* также обнаружено уменьшение количества витамина С после прибавления к водному раствору его гистамина в аналогичных разведениях.

В заключение хотелось бы отметить, что, обсуждая вопрос о проницаемости гематоофтальмического барьера, следует учитывать давно известный факт понижения резистентности сосудистой стенки в состоянии С-авитаминоза. В последнее время Szent-Gyorgy удалось показать, что в некоторых растительных продуктах (лимон), вместе с аскорбиновой кислотой, можно обнаружить фактор Р, получивший название цитрина, который играет большую роль в питании стенок кровеносных сосудов. Кроме того известно из клинической практики благотворное действие внутривенного введения аскорбиновой кислоты при геморрагических диатезах.

Таким образом, в механизме повышения проницаемости гематоофтальмического барьера под влиянием механического и электрического раздражения п. *ophthalmici* одним из элементов может быть возникающий в этих условиях С-гиповитаминоз.

ВЫВОДЫ

1. В опытах на кроликах установлено повышение проницаемости гематоофтальмического барьера под влиянием механического и электрического раздражения первой ветви тройничного нерва.

2. Отмеченное повышение проницаемости барьера, как установлено путем термоэлектротметрии глаза кролика, объясняется расширением сосудов увеального тракта глаза в результате возбуждения волокон первой ветви тройничного нерва. Указанное влияние тройничного нерва на гематоофтальмический барьер является, повидимому, выражением эфферентной функции его чувствительных волокон.

3. В состоянии остро наступающей общей гипоксемии, а также в условиях недостаточного использования кислорода тканями глаза (опыты с цианидами) проницаемость гематоофтальмического барьера кролика повышается.

4. Механическое раздражение волокон первой ветви тройничного нерва ведет к значительному снижению количества аскорбиновой кислоты в камерной влаге глаза кроликов. Это, а также данные опытов с влиянием на барьер гипоксемии, указывают на значение состояния метаболизма тканей глаза в регуляции функциональных свойств гематоофтальмического барьера.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М. Физiol. журн. СССР, 18, 1, 1940.
Бронштейн А. И. и А. В. Лебединский. Тр. ВМА, 7, 1942.
Бухбиндер и Тягунова. VI научная конф. Ленингр. стомат. инст., 1939.
Веселкин П. Н. Изв. Инст. им. Лесгафта, 15, 12, 1929.
Веселый. Цит. по Гельхорну, 1908.

- Гапеев П. Вестн. офтальмол., 18, 62, 1941.
 Гельхорн Э. Проблема проницаемости. М., 1932.
 Джаракьян Т. К. Докл. (тезисы) научн. конф. ВМА им. Кирова. 1943.
 Джаракьян Т. К. и Т. А. Лебединская. (В печати).
 Зимкин Н. В. и А. В. Лебединский. Тр. ВМА им. Кирова, 34, 1941;
 Физиол. журн. СССР, 26, 1939.
 Крoг. А. Анатомия и физиология капилляров. М., 1927.
 Меншутин М. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 3, 1940.
 Моноукoва Н. К. и М. Я. Фрадкин. Сов. вестн. офтальмол., 5, 2, 1934.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Л., 1938.
 Протопопов Б. В. Сб. работ глазной кл. Гос. Горьк. мед. инст., Горький, 1937.
 Романова-Бохон. Вестн. офтальмол., 10, 2, 1937.
 Ромель Э. Л. Бюлл. эксп. биол. и медиц., 7, 4, 1939.
 Саввин Н. Г. Докл. (тезисы) научн. конф. ВМА им. Кирова, 1942.
 Самойлов А. Я. Реактивная гипертония глаза. М., 1926.
 Сонин В. Р. Изв. Инст. им. Лесгафта, 21, 1—2, 1938.
 Трон Е. Ж. Русск. офтальмол. журн., 8, 1, 1928.
 Фрадкин М. Я. Вестн. офтальмол., 13, 5, 1938; 14, 2—3, 1939.
 Фрадкин М. Я., Е. М. Гамзаева и В. А. Зверева. Арх. офтальмол., 3, 3, 1927.
 Фрадкин М. Я., С. И. Россель и Е. К. Антушевич. Сб. к 40-летию научн. деят. проф. Авербаха, 1935.
 Фридман. Ликворология, 1936.
 Хордас. Вестн. офтальмол., 16, 1, 1940.
 Шмидт А. А. Аскорбиновая кислота, ее природа и значение в живом организме. М., 1941.
 Штерн Л. С. Медико-биол. журн., 2, 1926.
 Ascher. Biochem. Ztschr., 14, 1, 1908.
 Bayliss W. M. The Vasomotor System, 1923.
 Baumann M. Handb. d. normal. u. pathol. Physiol., 12, 1931.
 Federici E. Zentrbl. f. d. ges. Ophtalmol., 30, 578, 1934.
 Franceschetti A. u. Pflümlin. Klin. Wchschr., 7, 1928.
 Franceschetti A. u. H. Wieland. Klin. Wchschr., 7, 1928.
 Gaedertz u. A. Wittgenstein. Graefe's Arch., 118, 738, 1927.
 Hara J. Biochem. Ztschr., 126, 281, 1922.
 Henderson a. Starling. J. Physiol., 31, 305, 1904.
 Iesner. Pflüg. Arch., 23, 14, 1880.
 Kajakawa. Klin. Wchschr., 31, 1559, 1922.
 Karczay L. Biochem. Ztschr., 162, 118, 1928.
 Landis. Am. J. Physiol., 83, 1927.
 Müller, Busshke, Gurewitsch u. Brüe. Klin. Wchschr., 14, 5, 1498, 1935.
 Sosuki Tosio. Zentrbl. f. d. ges. Ophtalmol., 29, 224, 1934.
 Szent-Gyorgy. Цит. по: Шмидту.

INFLUENCE OF THE N. TRIGEMINUS UPON THE PERMEABILITY OF THE HAEMATO-OPHTHALMIC BARRIER

T. K. Djarakian

Chair of Physiology of the Kirov Military Medical Academy, Leningrad

Summary

1. In experiments with rabbits it was found that the mechanical or electrical stimulation of the first branch of the trigeminal nerve leads to the increase of permeability of the haemato-ophtalmic barrier.

2. Thermometric investigations performed on the eyes of the rabbits proved that this increase of permeability is due to widening of the blood-vessels of the uveal tract of the eye brought about by stimulation of the fibres of the first branch of the trigeminal nerve. This influence of the trigeminal nerve upon the haemato-ophtalmic barrier is probably a manifestation of the efferent function of its sensory fibres.

3. In conditions of acute general hypoxemia, or of insufficient utilization of oxygen by the tissues of the eye (experiments with cyanides) the permeability of the haemato-ophthalmic barrier of the rabbit is increased.

4. The mechanical stimulation of the fibres of the first branch of the trigeminal nerve leads to a considerable diminution of the contents of ascorbinic acid in the aqueous humor of the rabbit's eye. This fact as well as the experiments with the influence of the hypoxemia upon the permeability of the barrier, demonstrate the role played by the metabolic processes in the tissues of the eye in the regulation of the functional properties of the haemato-ophthalmic barrier.

РЕГУЛЯЦИЯ ПРОСВЕТА ЗРАЧКА ПРИ ДЫХАНИИ ГАЗОВОЙ СМЕСЬЮ, БОГАТОЙ УГЛЕКИСЛОТОЙ

И. И. Голодос

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

Поступило 21 XII 1945

Среди симптомов отравления углекислотой многие авторы отмечали изменения просвета зрачка. Еще Eulenberg (1865) в опытах на кроликах, дышавших газовой смесью, богатой углекислотой, наблюдал сужение зрачков, вслед за которым наступало их расширение. Большинство других исследователей (Bert, 1873, 1875; Friedländer и Herter, 1878; Benedicenti, 1896; Winterstein, 1900, 1904; Kunkel, 1901; Prausnitz, 1928; Prausnitz и Schultzik, 1928) чаще всего наблюдали стойкое расширение зрачков, которое появлялось уже через несколько минут после начала дыхания газовой смесью, богатой углекислотой. Однако в опытах этих авторов нередко имело место также и сужение зрачков, которое в одних случаях предшествовало их расширению, а в других, наоборот, сменяло его. Примерно столь же разноречивые данные об изменении диаметра зрачков при действии высоких концентраций углекислоты на животных были получены и в опытах Альбицкого (1911).

Изменения диаметра зрачков у животных, помещенных в атмосферу с высоким содержанием углекислого газа, наблюдались попутно наряду с другими симптомами углекислого отравления и до сих пор не являлись предметом специального исследования. Не изучался также и механизм действия больших доз углекислоты на функцию мышечных образований радужной оболочки глаза. Между тем имеется ряд фактов, которые позволяют думать, что изменения диаметра зрачков при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, обусловлены главным образом влиянием больших доз CO_2 на нервные центры, иннервирующие гладкую мускулатуру радужки. Так, например, еще Balogh (1862) утверждал, что у кроликов асфиксия всегда сопровождается расширением зрачков и что этот эффект в его опытах сохранялся и после удаления верхнего шейного симпатического узла. Факт расширения зрачка при асфиксии был подтвержден Rosenthal (1864), а Salkowsky (1867) нашел, что после односторонней перерезки спинного мозга между V и VI шейными позвонками асфиксия не вызывает расширения зрачка на одноименной с перерезкой стороне, и на этом основании впервые высказал предположение, что эффект расширения зрачков при удушении обусловлен «раздражением» расширяющих зрачки нервных центров. Это предположение Salkowsky нашло подтверждение в опытах Luchsinger (1881), результаты которых показали, что расширение зрачка при асфиксии более отчетливо выражено на стороне с неповрежденным шейным симпати-

ческим нервом, чем на стороне, лишенной верхнего шейного симпатического узла. Однако факт расширения десимпатизированного зрачка при асфиксии, хотя оно и менее выражено, говорит о том, что это расширение зрачков обусловлено также и другими механизмами.

На основании своих опытов Мауег и Pribgam (1884) считали, что расширение зрачков при асфиксии зависит от паралича глазодвигательных нервов, а Браунштейн (1893) в результате опытов на кошках пришел к заключению, что это расширение зрачков при асфиксии обусловлено, «во-первых, угнетающим действием диспнотической крови на центры III пары черепномозговых нервов, и, во-вторых, раздражающим влиянием той же крови на расширяющие зрачки нервные центры».

По данным Valogh (1862), Навроцкого (1899) и Ковалевского (1885), расширение десимпатизированного зрачка при асфиксии наступает значительно (вдвое) позже и развивается более медленно, чем расширение зрачка с неповрежденной симпатической иннервацией. Это наблюдение старых авторов было в дальнейшем подтверждено опытами Gasser и Meek (1914), Kellaway (1919) и других. Экспериментируя на кошках, они показали также, что даже кратковременная асфиксия (40 секунд) вызывает длительное расширение сенсibilизированного к адреналину зрачка и что это расширение выражено слабо или совсем отсутствует после удаления надпочечников. Эти факты согласуются с данными многих авторов [см. Pende (Пенде, 1937)], отмечавших увеличение секреции адреналина при асфиксии, и говорят об участии надпочечников в механизме расширения зрачков при удушении.

Исследования Зимкина и Лебединского (1939) на кроликах с несомненностью доказали, что антидромные импульсы, идущие по нервным волокнам первой ветви тройничного нерва, принимают участие в сужении зрачка и что у более высоко развитых животных влияние этой ветви тройничного нерва на диаметр зрачка выражено слабо или совсем отсутствует. Поэтому можно думать, что расширение зрачков при асфиксии у кроликов в известной мере обусловлено также угнетающим влиянием асфиктической крови на центры тройничного нерва.

Механизм действия асфиксии на организм принципиально отличается от механизма действия высоких концентраций CO_2 во вдыхаемой газовой смеси, содержащей значительное количество кислорода. Если при асфиксии, как было показано еще Р. Bert, организм страдает главным образом от недостатка кислорода, то при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой и содержащей достаточное количество кислорода, главным действующим агентом является избыток CO_2 .

По данным упомянутых выше авторов, одной из главных причин расширения зрачков при асфиксии является возбуждение симпатических нервных центров и усиление секреторной деятельности надпочечников. Механизм подобного влияния асфиксии долгое время оставался неизвестным, и только исследования Molinelli (1926) показали, что главной причиной увеличения секреции адреналина при асфиксии является не избыток CO_2 в крови, а пониженное содержание в ней кислорода. Уменьшение содержания кислорода до 13—6% в его опытах вызывало резкое увеличение секреции адреналина, а дыхание газовой смесью, содержащей 15 и более процентов CO_2 и нормальное количество кислорода, оказывало относительно слабое влияние на секреторную функцию надпочечников. Molinelli установил также, что недостаток кислорода действует не непосредственно на надпочечники, а через симпатические центры. Эти факты говорят о том, что данные о характере и механизме изменения просвета зрачков при асфиксии не могут быть безоговорочно использованы для анализа механизма действия высоких концентраций CO_2 .

МЕТОДИКА

Наши опыты производились на трахеотомированных кроликах и кошках, дыхание которых с помощью трехходовых кранов, соединенных резиновыми трубками с дыхательным вентиляем, вставленным в разрез трахеи животного, по желанию экспериментатора могло переключаться то на комнатный воздух, то на газовую смесь, содержащую 18—22% кислорода и 25—35% углекислоты. Газовая смесь приготавлилась до опыта в затравочной камере и подвергалась анализу на содержание O_2 и CO_2 .

Измерение диаметра зрачков животных производилось через каждые 2—3 минуты с помощью циркуля и линейки. При этом глаз животного освещался пучком отраженного лобным рефлектором света лампы в 40 W, расположенной на расстоянии 1 м от рефлектора. О характере наших опытов можно судить по данным, приведенным в таблице.

Характер опытов	Число опытов		
	на кроликах	на кошках	всего
Изменения диаметра интактного и десимпатизированного зрачков	15	20	35
В том числе:			
а) изменения диаметра зрачка, десимпатизированного за 1—1½ часа до опыта.	8	6	14
б) изменения диаметра зрачка, десимпатизированного за 15—30 дней до опыта.	—	4	4
в) изменения интактного и десимпатизированного зрачков у децеребрированных и таламических животных.	5	6	11
г) изменения интактного и десимпатизированного зрачков после удаления надпочечников	2	4	6
Изменения диаметра зрачка после перерезки глазодвигательного нерва	4	3	7
Изменения диаметра денервированного зрачка	6	6	12
В том числе:			
а) у децеребрированных животных	2	2	4
б) после удаления надпочечников	2	2	4
Общее число опытов	25	29	54

Экстирпация верхнего шейного симпатического узла, перерезка глазодвигательного нерва, удаление надпочечников, децеребрация и трахеотомия в опытах на кошках производились под легким эфирным наркозом, а в опытах на кроликах — без применения наркоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Наличие определенной закономерности в изменениях зрачков кошек и кроликов при дыхании газовой смесью с нормальным содержанием кислорода и с высокой концентрацией углекислоты позволяет предста-

вить результаты наших опытов в виде схемы (рис. 1), в основу которой положены данные опытов на кошках, так как у них эти закономерности были выражены более отчетливо.

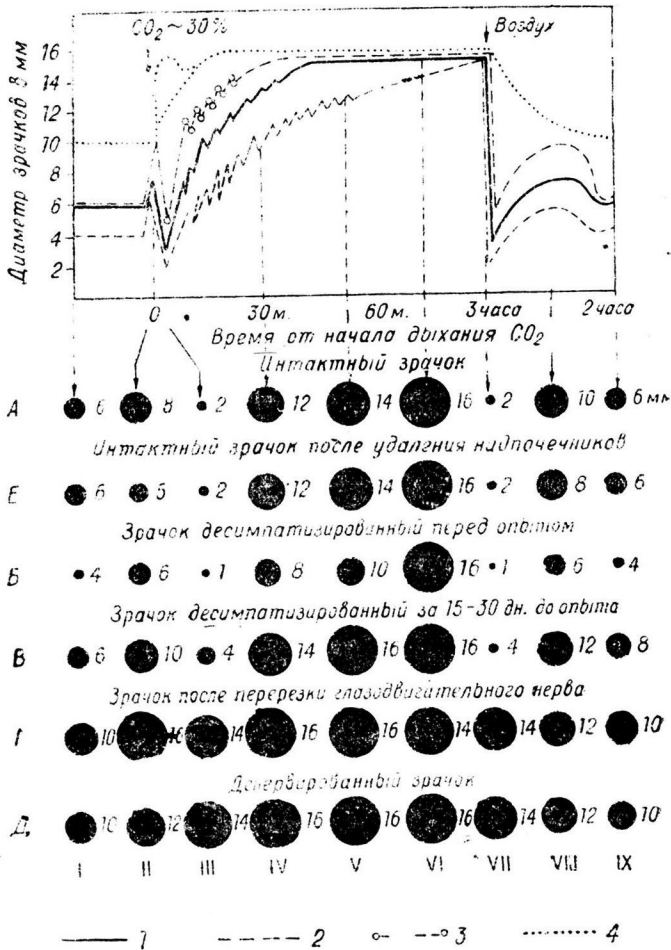


Рис. 1. Схема изменений величины зрачков при дыхании газовой смесью с высокой концентрацией углекислого газа. Обозначения: 1 — диаметр интактного, 2 — десимпатизированного перед опытом, 3 — десимпатизированного за 15—30 дней до опыта 4 — лишённого парасимпатической иннервации и полностью денервированного зрачка I — до опыта, II—VI — соответственно через 1—2, 3—4, 30, 60 и 180 минут после начала дыхания газовой смесью с высоким содержанием углекислоты; VII, VIII и IX — через 1—2, 15—30 и 60—120 минут после переключения дыхания на комнатный воздух.

При анализе изменений диаметра нормального зрачка при углекислом отравлении, изображенных на рис. 1 сплошной ломаной линией, можно выделить четыре основных периода: 1) период начального быстропреходящего расширения, 2) период быстрого сужения, появляющегося через 1—2 минуты после начала дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, 3) период медленного расширения и 4) период стойкого максимального расширения зрачков.

Изменения диаметра нормального зрачка при дыхании комнатным

воздухом после длительного углекислого отравления следует также разделить на три основных периода: 1) период сужения зрачка в течение первых минут дыхания комнатным воздухом после длительного действия высокой концентрации CO_2 , 2) период медленного расширения, наступающего вслед за быстрым сужением зрачка и 3) период медленного возвращения просвета зрачка к его исходным размерам.

Такое распределение изменений диаметра зрачка на семь основных периодов, каждый из которых имеет свои характерные особенности, вытекает из результатов наших опытов и является необходимым для детального анализа полученных нами данных.

Быстропроходящее расширение зрачка, наблюдаемое в первый период дыхания газовой смесью с высокой концентрацией углекислоты, имело место независимо от того, был ли предварительно удален верхний шейный симпатический узел, или зрачок оставался совершенно «интактным». Следовательно, это расширение зрачка не может быть объяснено непосредственным влиянием симпатического нерва на радиальную мышцу радужки. Это расширение имело место в опытах с перерезкой глазодвигательного нерва и в опытах с полной денервацией радужки, хотя в последних оно и не сменялось быстрым сужением. Поэтому можно было бы думать, что причиной кратковременного начального расширения зрачка следует считать местное действие CO_2 на мышечные элементы радужки, а может быть также стимулирующее влияние больших доз CO_2 на секреторную функцию мозгового вещества надпочечников. Последнее предположение получило экспериментальное подтверждение, так как в опытах на животных, лишенных надпочечников, при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, нам часто не удавалось отметить отчетливых признаков начального расширения зрачков. Его не было также и в опытах на децеребрированных по передней границе четверохолмия кроликах и кошках, при сохраненных надпочечниках. Следовательно, в основе начального кратковременного расширения зрачков при действии высоких концентраций CO_2 лежат нервно-гуморальные влияния. Тот факт, что начальное расширение зрачка отчетливо выражено как на интактном, так и на десимпатизированном зрачке, и что в большинстве опытов на животных, лишенных надпочечников, оно совершенно отсутствовало, позволяет считать, что главной причиной этого расширения зрачка в начале дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, является усиленная секреция адреналина в надпочечниках, а факт отсутствия начального расширения зрачков у децеребрированных животных с сохраненными надпочечниками говорит о том, что усиление деятельности надпочечников в первый период дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, обусловлено не местным влиянием гиперкапнической крови на мозговое вещество надпочечников, а возбуждающим действием высоких концентраций CO_2 на высшие симпатические центры межоточного мозга, а через них и на секреторную функцию надпочечников.

Начальное расширение зрачков, наблюдаемое в первый период дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, обычно продолжалось 1—2 и очень редко 3—4 минуты, а затем сменялось быстрым и сильным их сужением, которое не имело места лишь после перерезки глазодвигательного нерва. Наиболее сильное сужение зрачка наблюдалось в опытах с предварительной (за 1—1½ часа до опыта) экстирпацией верхнего шейного симпатического узла, однако, если десимпатизация зрачка производилась за 15—30 дней до опыта, то быстрое сужение этого зрачка в первый период дыхания газовой смесью с высокой концентрацией CO_2 было наименьшим, а в некоторых опытах — едва заметным. Эти факты говорят о том, что быстрое и сильное сужение зрачка после кратковременного его расширения в начале дыхания газовой смесью с высокой

концентрацией углекислоты, при нормальном содержании в ней кислорода, имеет центральное происхождение и обусловлено возбуждающим влиянием больших доз CO_2 на центры глазодвигательных нервов.

Различная реакция десимпатизированного перед опытом зрачка и зрачка, лишенного симпатической иннервации за 15—30 дней до опыта, в начале дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, указывает на изменение возбудимости центра глазодвигательного нерва после экстирпации верхнего шейного симпатического узла и на наличие реципрокных отношений в иннервации сфинктера и расширителя зрачка. На основании полученных нами данных можно полагать, что экстирпация верхнего шейного симпатического узла вызывает повышение возбудимости центра глазодвигательного нерва, иннервирующего тот же зрачок, и что через 2—4 недели после такой операции возбудимость этого центра падает по сравнению с возбудимостью одноименного центра противоположной стороны, иннервирующего мышцы зрачка с сохраненной симпатической иннервацией.

Период быстрого и сильного сужения зрачка в начале дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, в наших опытах был также кратковременен, как и период его начального быстропроходящего расширения. Через 2—7 минут после начала действия высокой концентрации CO_2 на организм, максимально суженный зрачок начинал постепенно расширяться — наступал период медленного его расширения. Продолжительность этого периода была различной и для интактного зрачка колебалась от 25 до 90 минут и обнаруживала явную зависимость от концентрации CO_2 во вдыхаемом воздухе.

Наличие периода медленного расширения зрачка после удаления верхнего шейного симпатического узла говорит о том, что оно не может быть объяснено влияниями, идущими через симпатические пути к радужке, а тот факт, что после удаления надпочечников это расширение зрачков происходило в большинстве опытов значительно быстрее, чем у интактных животных, свидетельствует о том, что причину медленно развивающегося расширения зрачков, которое начинается вскоре после сильного их сужения в первый период дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, следует искать или в местном действии больших доз CO_2 на гладкие мышцы радужки, или в угнетающем влиянии гиперкапнической крови на парасимпатические центры III пары черепномозговых нервов.

О местном гуморальном расширяющем зрачок действии высоких концентраций углекислоты говорят данные наших опытов с перерезкой глазодвигательных нервов и с полной денервацией мускулатуры радужки. В этих опытах зрачок, лишенный парасимпатической иннервации, и зрачок, полностью денервированный, не обнаруживали никаких признаков уменьшения диаметра, и их быстрое начальное расширение постепенно замедляясь, продолжалось до тех пор, пока просвет зрачка не достигал максимальных размеров. Обнаруженное в этих опытах более быстрое расширение зрачка, лишенного парасимпатической иннервации, но получающего волокна симпатического нерва, говорит о том, что быстрое начальное расширение зрачка при действии высокой концентрации CO_2 происходит при участии симпатических нервов, влияние которых в опытах на интактных животных маскируется одновременным, правда, еще не отчетливо выраженным возбуждением центров глазодвигательных нервов.

Имеющаяся в начале опыта разница величин диаметра денервированного зрачка и зрачка, лишенного парасимпатической иннервации, сохраняется в течение первых 7—8 минут, а затем исчезает, и диаметр обоих зрачков остается одинаковым до момента прекращения дыхания газовой смесью с большим содержанием углекислоты. Поэтому можно считать

доказанным, что возбуждение высших симпатических центров промежуточного мозга в первый период действия высокой концентрации CO_2 не длительно, и быстро сменяется их угнетением.

Приведенные выше результаты наших опытов проливают свет на причину разноречивых данных, полученных в опытах Eddie, 1906, Bang, (1913) и других авторов, изучавших влияние высоких концентраций CO_2 на содержание сахара в крови и на функцию мозгового вещества надпочечников. Можно думать, что определения количества сахара и адреналина в крови могут дать различные результаты, если пробы крови для анализа взять через различный срок после начала дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, или через один и тот же срок после начала опыта, но при различном содержании CO_2 во вдыхаемом воздухе.

Если причиной начального расширения зрачков при дыхании газовой смесью богатой углекислотой, как было показано выше, является возбуждение высших симпатических центров, а причиной сменяющего его кратковременного сильного сужения зрачков — возбуждение парасимпатических элементов центров III пары черепномозговых нервов, то в основе медленно прогрессирующего расширения зрачков, вслед за их сужением, по нашим данным, лежит угнетение нервных центров, управляющих тонусом кольцевой мышцы радужной оболочки. Полное угнетение этих центров среднего мозга, а вместе с тем и максимальное расширение зрачков наступает лишь при достаточно высокой концентрации CO_2 во вдыхаемой газовой среде.

При наличии 24—26% углекислоты во вдыхаемой газовой смеси как интактный, так и десимпатизированный зрачки расширялись очень медленно и часто в течение всего опыта обнаруживали периодические изменения их диаметра, по прекращении которых можно было заметить, что даже при длительном действии указанной концентрации CO_2 интактный и десимпатизированный зрачки оставались несколько менее расширенными, чем денервированный зрачок и зрачок, лишенный парасимпатической иннервации. Эти факты говорят о том, что парасимпатические элементы центров III пары черепномозговых нервов весьма устойчивы по отношению к длительному действию высоких концентраций углекислоты, что угнетение этих центров при действии высоких концентраций CO_2 на организм начинается позже и развивается медленнее, чем угнетение высших симпатических центров.

Полное угнетение центров глазодвигательных нервов в наших опытах развивалось только тогда, когда подопытные животные дышали газовой смесью, содержащей не менее 28% углекислоты. При меньших концентрациях CO_2 (24—27%) угнетение парасимпатических центров среднего мозга было выражено более или менее отчетливо, однако в течение всего периода дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, можно было наблюдать более или менее отчетливые признаки влияния этих центров на гладкие мышцы радужки.

Более медленное расширение десимпатизированного перед опытом зрачка и более быстрое расширение зрачка, лишенного симпатической иннервации за 15—30 дней до опыта (по сравнению с интактным зрачком при одних и тех же прочих условиях опыта), может быть объяснено повышенной чувствительностью десимпатизированного за 15—30 дней до опыта зрачка к гуморальным воздействиям (адреналина, CO_2 и пр.) и главным образом упомянутыми выше изменениями возбудимости центра глазодвигательного нерва в результате экстирпации верхнего шейного симпатического узла той же стороны; а именно — повышением возбудимости и резистентности этого центра к CO_2 в первый период вслед за десимпатизацией иннервируемого им зрачка и понижением

резистентности его через 15—30 дней после экстирпации соответствующего ему верхнего шейного симпатического узла.

Об этом говорит также наличие резкой разницы в амплитуде и продолжительности наблюдаемых при медленном расширении зрачков периодических колебаний просвета десимпатизированного перед опытом и десимпатизированного за 15—30 дней до опыта зрачков. В самом деле, иначе невозможно было бы понять, почему амплитуда и продолжительность периодических изменений просвета десимпатизированного перед опытом зрачка значительно больше, а на зрачке, десимпатизированном за 15—30 дней до опыта, значительно меньше, чем на интактном зрачке при одних и тех же условиях опыта.

Эти периодические колебания просвета зрачков являются замечательной особенностью третьего периода. Полный период каждого колебания просвета зрачка занимает обычно от 2 до 6 минут. На фоне постепенного увеличения диаметра, одновременно с периодически повторяющимся сужением и расширением зрачков отмечены также синхронные с ними колебания уровня артериального давления, а также ритма и глубины дыхания, причем параллельно с уменьшением диаметра зрачков происходит снижение уровня артериального давления и уменьшение интенсивности дыхания, а каждое кратковременное расширение зрачка сопровождается повышением артериального давления и увеличением ритма и глубины дыхания.

На фоне этих периодически повторяющихся колебаний просвета зрачков нередко появляются более частые изменения их размеров, синхронные с дыханием, причем каждый вдох сопровождается умеренным расширением, а следующий за ним выдох — умеренным сужением зрачков.

Периодические изменения просвета зрачков, синхронные с дыханием, были известны еще Hausen и Völkers (1865). Их наблюдали также Mosso (1875), Lewandowsky (1896, 1898, 1901) и др. Большинство исследователей придерживалось мнения Mosso и считало, что расширение зрачков при вдохе является следствием кратковременного уменьшения кровонаполнения сосудов радужной оболочки, а сужение их при выдохе — затруднением оттока крови из этих сосудов. Это мнение базировалось на данных плетизмографии, с помощью которой было обнаружено, что одновременно с увеличением зрачков при вдохе имеет место уменьшение объема конечности. Дальнейшая эволюция взглядов на природу периодических колебаний просвета зрачков у человека и у животных привела некоторых авторов к предположению об участии в этих колебаниях просвета зрачков нервных центров. Так, например, изменения диаметра зрачков у человека, известные под названием «гиппус», по мнению ряда авторов (Wilbrand и Saenger, 1922 и др.), следует объяснить повышенной возбудимостью нервных центров, регулирующих просвет зрачков. Однако убедительных доказательств этого предположения не приводится.

Результаты наших опытов на кошках показывают, что периодические изменения диаметра зрачков при дыхании газовой смесью богатой углекислотой, не могут быть объяснены колебаниями в кровонаполнении сосудов радужки, так как расширение зрачков во время этих периодически повторяющихся изменений их просвета как более редких, так и синхронных с дыханием, происходит одновременно с повышением артериального давления, а следовательно, и с увеличением кровонаполнения сосудов радужки, что должно было бы привести не к расширению зрачков, а к их сужению, если бы механический фактор натяжения сосудов радужки играл при этом решающую роль. Наоборот, сужение зрачка сопровождается понижением артериального давления, а следова-

тельно, и уменьшением натяжения сосудов радужки, что также говорит против предположения Mosso и других авторов о роли кровонаполнения сосудов радужной оболочки в периодических колебаниях просвета и вообще в движениях зрачков.

Эти колебания просвета зрачков не могут быть объяснены и непосредственными колебаниями тонуса симпатических нервов, так как результаты наших опытов показывают, что они имеют место и на десимпатизированном глазу.

При дыхании газовой смесью с высоким содержанием углекислоты, после перерезки глазодвигательного нерва, эти периодические изменения просвета соответствующего зрачка не появляются. Поэтому можно думать, что причиной их следует считать периодические колебания тонуса парасимпатических ядер центров III пары черепномозговых нервов. Однако окончательное решение этого вопроса может быть дано лишь после дополнительных исследований.

В опытах с предварительной экстирпацией надпочечников периодические изменения просвета зрачков при действии высоких концентраций CO_2 были выражены очень слабо, а в некоторых опытах, повидимому, не появлялись. Их не было также и в опытах на децеребрированных животных. Роль высших симпатических центров и роль надпочечников в происхождении этих изменений просвета зрачков еще остается неясной.

Полное отсутствие периодических колебаний просвета зрачков при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, после перерезки глазодвигательного нерва и после децеребрации говорит также о том, что эти колебания нельзя рассматривать как проявление собственного автоматизма гладких мышц радужной оболочки, хотя в других условиях, как показали исследования ряда авторов (см. Пенде) изолированная радужка кошки способна производить спонтанные движения, ритм которых близок к ритму периодических колебаний просвета зрачков в наших опытах (16—29 сокращений в 1 минуту).

Резкий сдвиг активной реакции крови при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, в кислую сторону (до $\text{pH} = 6.4—6.6$), повидимому, является одной из причин прогрессирующего расширения зрачка, так как, по данным Иросаки-Таки, Яцатура-Саваке (см. Пенде) и других авторов, ацидоз крови усиливает секрецию адреналина. Не исключена возможность и непосредственного расслабляющего действия гиперкапнической крови и высокой концентрации водородных ионов на мышцу радужки.

В опытах на кошках максимальное расширение зрачков при дыхании газовой смесью, содержащей более 30% углекислоты, наступало обычно одновременно с прекращением периодических колебаний их просвета. В некоторых опытах периодические колебания диаметра зрачков были выражены слабо или совсем не появлялись, и максимальное расширение зрачков в этих опытах наступало значительно раньше чем обычно, хотя содержание CO_2 во вдыхаемой газовой смеси при этом было таким же, как и в опытах с поздним развитием максимального расширения зрачков.

Даже при максимальном расширенных зрачках во время длительного дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, почти во всех опытах нам удавалось наблюдать небольшие различия в величине просвета интактного и десимпатизированного зрачков, а именно — десимпатизированный перед опытом зрачок всегда оставался на 0.6—0.8 мм уже интактного зрачка противоположной стороны, а зрачок, десимпатизированный за 15—30 дней до опыта, всегда был немного шире интактного. Эта разница была более отчетливой в опытах с предварительным удалением надпочечников и достигала 1.5—2 мм.

Результаты наших наблюдений за изменениями просвета интактного,

десимпатизированного, лишённого парасимпатической иннервации и полностью денервированного зрачков интактных, «таламических», децеребрированных и лишённых надпочечников кроликов и кошек позволяют считать доказанным, что при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, прежде всего появляется мимолетное, продолжающееся 1—3 минуты, возбуждение высших симпатических центров, которое сменяется быстрым и полным их угнетением, наступающим через 3—8 минут после начала действия высокой концентрации CO_2 . Вслед за угнетением этих центров, а иногда еще при явных признаках их возбу-

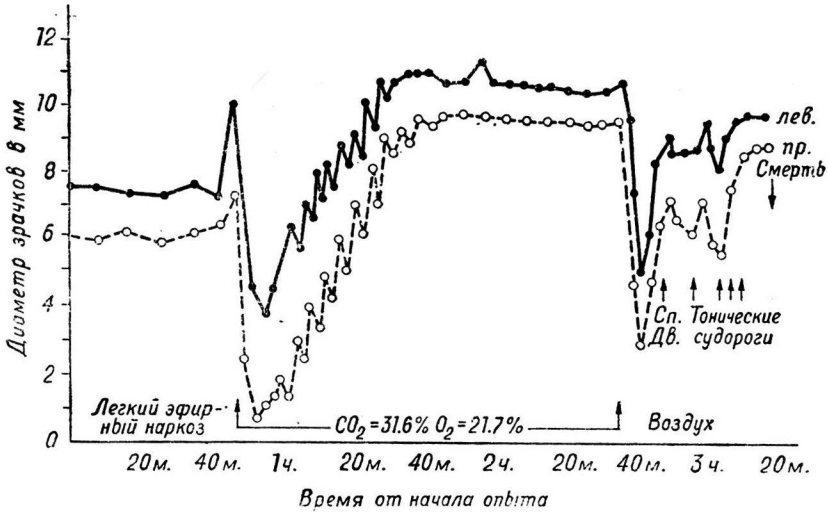


Рис. 2. Изменения величины интактного (сплошная линия) и десимпатизированного перед опытом (пунктирная линия) зрачков кошки под влиянием высокой концентрации углекислоты во вдыхаемом воздухе. По оси ординат — горизонтальный диаметр зрачков в мм; по оси абсцисс — время от начала опыта в мин. Во время приступов судорог, появившихся при дыхании комнатным воздухом после длительного пребывания в атмосфере с высоким содержанием углекислоты, и перед гибелью животного, видно отчетливое расширение зрачков.

ждения возникает сильное возбуждение парасимпатических элементов центров III пары черепномозговых нервов, которое также носит мимолетный характер и скоро сменяется медленным прогрессивно нарастающим их угнетением. При длительном действии высоких концентраций CO_2 (более 30%), это угнетение становится столь сильным, что обуславливает полное выключение функций парасимпатических центров среднего мозга.

При дыхании комнатным воздухом после длительного действия высокой концентрации CO_2 , одновременно с удалением избытка углекислоты из организма интактных, таламических, децеребрированных и лишённых надпочечников животных в наших опытах появлялось резкое сужение интактного и десимпатизированного зрачков (рис. 1), в то время как лишённый парасимпатической иннервации и полностью денервированный зрачки продолжают оставаться широкими и обнаруживают лишь слабо выраженное уменьшение их просвета. Эти факты показывают, что резко выраженное сужение зрачков при дыхании комнатным воздухом, после длительного углекислого отравления животных, имеет место лишь при условии сохранения целостности глазодвигательных нервов и что оно обусловлено быстро развивающимся возбуждением парасимпатических элементов центров III пары черепномозговых нервов.

Сужение зрачков в первый период дыхания воздухом после длительного углекислого отравления длится не более 5—7 минут и сменяется медленным их расширением, которого не удалось отметить лишь в опытах на децеребрированных животных. Эти данные указывают на постепенное уменьшение тонуса центров глазодвигательных нервов, а также на медленное восстановление функции высших симпатических центров и секреторной деятельности надпочечников.

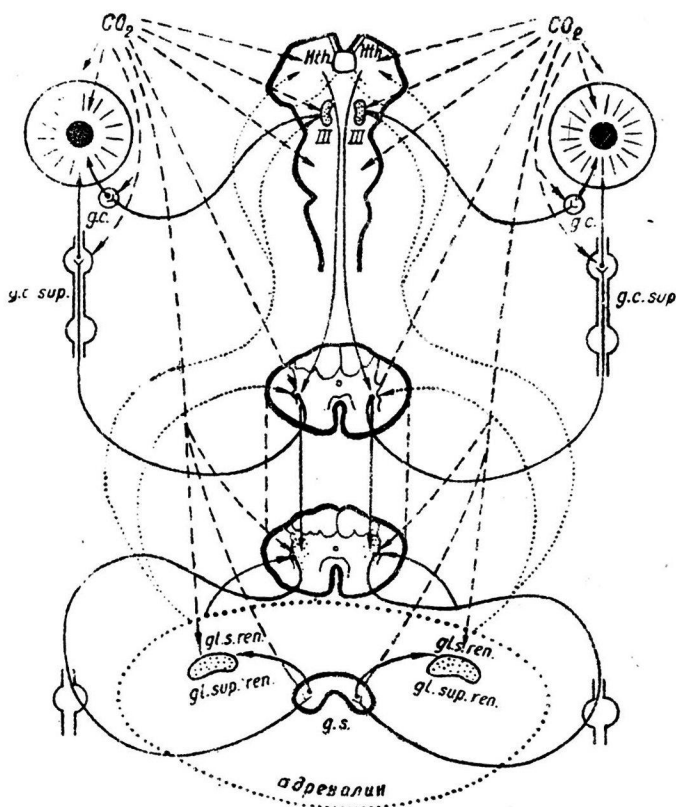


Рис. 3. Схема влияний высокой концентрации углекислоты во вдыхаемом воздухе на мышцы радужной оболочки глаза. Сплошные линии указывают пути нервных влияний, линейный пунктир — непосредственное влияние углекислоты, точечный пунктир — влияние гормона мозгового вещества надпочечников.

Через 1—2, а иногда через 3—4 часа после переключения дыхания животных с газовой смеси, богатой углекислотой, на комнатный воздух, просвет зрачков медленно возвращался к его исходной величине. Однако в случаях появления тонических судорог и сильного нарушения дыхания животных, после длительного углекислого отравления, вслед за резким сужением зрачков обычно наступает более или менее быстрое их расширение, которое особенно резко выражено при тяжелых приступах судорог, и, как правило, предшествует гибели животных (рис. 2). Причины расширения зрачков во время судорожных приступов еще недостаточно исследованы, и мы воздержимся от их обсуждения.

Медленное уменьшение диаметра денервированного и лишённого парасимпатической иннервации зрачков при дыхании воздухом после длительного углекислого отравления и постепенное приближение их просвета к исходной величине показывает, что местное влияние высоких

концентраций CO_2 на гладкие мышцы радужной оболочки является одной из причин резкого расширения зрачков при длительном дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, и что через 15—20 минут после переключения дыхания животных с газовой смеси, богатой углекислотой, на комнатный воздух, гладкие мышцы радужки освобождаются от местного влияния избытка CO_2 в крови; поэтому через этот срок просвет денервированного зрачка и зрачка, лишённого парасимпатической иннервации, приближается к его исходной величине.

Приведенные выше данные наших опытов позволяют считать доказанным, что при удалении избытка CO_2 из организма, даже после длительного углекислого отравления, угнетение центров III пары черепномозговых нервов быстро сменяется кратковременным их возбуждением, за которым следует постепенное снижение тонуса этих центров до исходного уровня. Полученные нами факты позволяют также предполагать, что через некоторый срок после прекращения тяжелого углекислого отравления восстанавливается и повышается тонус высших симпатических центров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизм влияния высоких концентраций углекислоты на гладкую мускулатуру радужной оболочки весьма сложен и многое в нем еще остается неясным, однако, приведенные выше результаты наших опытов позволяют наметить основные пути этого влияния. Для краткости изложения мы позволим себе привести схему (рис. 3), которая отнюдь не претендует на полное отражение всевозможных путей влияний углекислоты на радужную оболочку глаза и несомненно нуждается в поправках и дополнениях, которые могут быть сделаны при накоплении новых экспериментальных данных по этому вопросу.

Результаты ранее опубликованных наших опытов (1940) показали, что при наличии высокой концентрации углекислоты во вдыхаемой газовой смеси кровь и ткани организма быстро насыщаются этим газом и напряжение его в жидкостях организма быстро возрастает до определенного уровня, зависящего от напряжения CO_2 в альвеолярном воздухе. Вместе с тем и рН артериальной крови резко сдвигается в кислую сторону, достигая, при содержании CO_2 в газовой смеси выше 25%, весьма низких величин — рН 6.4—6.6.

На избыток CO_2 в организме и на повышение концентрации водородных ионов в крови и тканях организма раньше всего и наиболее сильно реагируют структурные образования, обладающие высокой чувствительностью к изменениям внутренней среды. Как показали ранее опубликованные результаты наших опытов, наиболее высокой чувствительностью к этим изменениям обладает центральная нервная система.

Действие высоких концентраций углекислоты раньше всего сказывается на состоянии тонуса высших симпатических центров. Уже в течение первой минуты дыхания газовой смесью, богатой углекислотой, появляются признаки возбуждения этих центров, но не на длительный срок, так как дальнейшее накопление CO_2 в организме и повышение концентрации водородных ионов в тканевых жидкостях быстро приводит к их угнетению. Это кратковременное возбуждение высших симпатических центров распространяется по нервным путям на низшие симпатические центры боковых рогов спинного мозга, а отсюда по волокнам симпатических нервов передается к мозговому веществу надпочечников, вызывая усиленную секрецию адреналина, что и является главной причиной кратковременного расширения зрачков в первый период дыхания газовой смесью, богатой углекислотой. Однако, в этом начальном расширении

зрачков принимают участие и нервные пути передачи возбуждения от высших симпатических центров к симпатическим окончаниям в мышцах радужной оболочки.

Дальнейшее накопление углекислоты в организме ведет к сильно выраженному возбуждению парасимпатических элементов центров III пары черепномозговых нервов, которое также довольно быстро сменяется постепенно прогрессирующим их угнетением в результате еще большего увеличения содержания углекислоты в организме. Это кратковременное возбуждение парасимпатических элементов центров глазодвигательных нервов внешне проявляется в сильном сужении зрачков, которое вскоре сменяется медленно прогрессирующим их расширением, имеющим в основе все нарастающее угнетение этих центров.

С момента полного угнетения парасимпатических элементов центров глазодвигательных нервов начинают проявляться признаки местного гуморального влияния углекислоты (напряжение которой в крови и тканях к этому времени достигает значительных размеров) и резкого сдвига активной реакции внутренней среды организма в кислую сторону на спинномозговые симпатические центры, на клетки мозгового вещества надпочечников и непосредственно на гладкие мышцы радужной оболочки глаза. Эти влияния несомненно имеют место и в более раннем периоде действия высокой концентрации углекислоты на организм, но внешнее проявление их маскируется более мощными влияниями на размеры зрачка со стороны высших симпатических и парасимпатических центров, управляющих тонусом кольцевых и радиальных мышц радужки и подавляющих местное гуморальное влияние углекислоты и высокой концентрации водородных ионов на величину просвета зрачков.

ВЫВОДЫ

1. При длительном дыхании газовой смесью, богатой углекислотой, и при последующем дыхании атмосферным воздухом просвет зрачка интактного глаза кролика и кошки претерпевает закономерные изменения. Они обусловлены главным образом влиянием больших концентраций CO_2 на нервные центры, иннервирующие мышцы радужной оболочки, и частично местным действием углекислоты на сократительные элементы радужки.

2. Иннервирующие радужную оболочку глаза симпатические нервные центры промежуточного мозга более чувствительны к действию высокой концентрации углекислоты, чем парасимпатические центры глазодвигательных нервов; под влиянием углекислоты они раньше возбуждаются и значительно быстрее угнетаются, чем центры иннервирующие сфинктер зрачка.

3. При дыхании атмосферным воздухом после длительного действия высокой концентрации углекислоты парасимпатические центры III пары черепномозговых нервов очень быстро освобождаются от угнетающего влияния CO_2 , в то время как высшие симпатические центры длительное время остаются в состоянии угнетения, которое исчезает весьма медленно.

4. Местные влияния высокой концентрации углекислоты на сократительные элементы радужной оболочки нормального глаза почти полностью маскируются благодаря более сильному действию ее на нервные центры промежуточного и среднего мозга и могут быть обнаружены лишь при особых условиях эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

- Альбицкий П. М. Дневник XI съезда естествоиспытат. и врачей, № 9, 424, 1901; Изв. Военно-мед. Акад., 22, 1911.
- Браунштейн А. Е. К учению об иннервации зрачка. Харьков, 1893.
- Голодов И. И. Тезисы совещ. Акад. Наук СССР по физиол. пробл., 1940; Тезисы межкафедр. совещ. Военно-мед. Акад., 1940; Влияние высоких концентраций углекислоты на организм. Л., 1946.
- Зимкин Н. В. и А. В. Лебединский. Физиол. журн. СССР, 26, 603, 1939.
- Ковалевский Н. О. Об иннервации расширения зрачка. Казань, 1885.
- Навроцкий Р. Русская мед. газета, Варшава, 1899.
- Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы, 1934.
- Пенде. Эндокринология, 1, 261 и 262, 1937.
- Balogh, C. Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen und der Tiere, 8, 423, 1862.
- Bang J. u. Stenstrom. Biochem. Ztschr., 50, 436, 1913.
- Benedicenti A. Pflüg Arch., 408, 427, 1896.
- Bert P. C. r. Soc. Biol. Paris, 5s, 5, 156, 1873; La Pression Barometrique, 1875.
- Eddie E. S. Biochem. J., 1, 455, 1906.
- Eulenberg H. Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen, 1865.
- Friedländer C. u. Herter. Ztschr. f. physiol. Chem., 2, 98, 1878.
- Gasser H. S. a. W. Meek. Amer. J. Physiol., 34, 48, 1914.
- Hauser u. Völkers. Exper. Untersuchungen über das Mechanism der Accomodation, 15, 1865.
- Kellaway C. H. Reports of the Air. Med. Invest. Commit., London, 1919.
- Kunkel A. J. Handb. d. Toxikol., 339, 1901.
- Lewandowsky M. Arch. f. Anat. u. Physiol., 483, 1896; Zentrbl. f. Physiol., 12, 599, 1898; 14, 433, 1901.
- Loewy A. „Kohlensäure“ in Handb. der exp. Pharmakol. von Heffter, 1, 73, 1923.
- Luchsinger. Цит. по: Jahresber. von Hoffmann u. Schwalbe, 10, 2, 379, 1881; Pflüg. Arch., 22, 156, 1880—81.
- Mayer S. u. Pribram A. Ztschr. f. Heilkunde, 5, 15, 1884.
- Molinelli. Цит. по: Пенде. Эндокринология, 1, 261, 1937.
- Mosso A. Цит. по: Jahresber. von Hoffmann u. Schwalbe, 4, 79, 1875.
- Prausnitz C. Mediz. Klinik, 24, 282, 1928.
- Prausnitz C. u. Schultzik A., Dtsch. med. Wochschr., 504, 1928.
- Rosenthal Y. Arch. f. Anat. u. Physiol., 10, 467, 1864.
- Saenger E. Monatschr. f. d. Kinderheilk., Leipzig, 27, 1, 1923.
- Salkowsky E. Ztschr. f. rat. Med., Leipzig, 3, 29, 167, 1867.
- Wilbrand H. Die Neurolog. des Auges, 1922.
- Wilbrand H. u. Saenger. Neurol. des Auges, 8, 1922.
- Winterstein H. Arch. f. Anat. u. Physiol., Suppl. Bd., 147, 1900. Ztschr. f. allg. Physiol., 3, 59, 1904.

REGULATION OF THE DIAMETER OF THE PUPILLA DURING INHALATION OF GAS MIXTURES CONTAINING LARGE QUANTITIES OF CO₂

I. I. Golodov

Chair of Physiology of the Kirov Military Medical Academy, Leningrad

Summary

In experiments on tracheotomized rabbits and cats, receiving for a long time gas mixtures containing 18—25 p. c. O₂ and 25—35 p. c. CO₂, the author studied the changes of the diameter of the pupilla of normal eyes, eyes deprived of their sympathetic or parasympathetic innervation, and totally denervated eyes. The work was performed on intact, thalamic, decerebrated at the anterior level of the mesencephalon, and epinephrectomized animals. The analysis of 54 experiments permits the following conclusions.

In the beginning of the action of mixtures containing large quantities of CO₂, there is a brief widening of the pupilla followed by an intensive narrowing which soon gives place to a gradual widening till the maximal width is reached.

Atmospheric air, given after inhaling high concentrations of CO_2 for a long time, produces a rapid narrowing of the widened pupilla to its smallest dimensions; after this, the pupilla begins to wide again till its diameter gradually reaches dimensions exceeding the initial one. Finally there is a slow diminution of its width to the normal size.

The above described changes of the pupilla, brought about by inhaling, first high concentrations of CO_2 , and then atmospheric air, are mainly due to the influence of the high concentration of CO_2 upon the nerve centres of the muscles of the pupilla, and only partly to the local action of CO_2 upon these muscles.

The brief widening of the pupilla in the beginning of the inhalation of high concentrations of CO_2 is due to the excitation of the sympathetic centres, and only partly to temporary adrenalinaemia of a neuro-humoral origin.

The intensive narrowing after the first period of widening of the pupilla is called forth by the excitation of the parasympathetic centres of the third pair of craniocerebral nerves, and the subsequent slow and stable widening—by the increasing inhibition of these centres.

The strong and rapid narrowing of the pupilla occurring during the first period of inhalation of atmospheric air after durable inhalation of high concentrations of CO_2 , is brought about by a strong excitation of the parasympathetic oculomotor centres liberated from the inhibitory influence of CO_2 . The subsequent changes of the width of the pupilla depend on the variations of excitability of the centres innervating the contractile elements of the iris after their liberation from the action of CO_2 .

The sympathetic centres innervating the iris are more sensitive to the action of high concentrations of CO_2 than the parasympathetic oculomotor centres: CO_2 excites and inhibits them earlier than the centres of the sphincter.

The local action of high concentrations of CO_2 upon the contractile elements of the iris of the normal eye is entirely masked by their stronger action upon the centres of the di- and mesencephalon, and can be demonstrated only in special experimental conditions.

Страница 494

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ И МЕХАНИЗМЕ РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ

И. А. Аршавский

Лаборатория возрастной физиологии Института педиатрии
Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 15 XI 1945

После длительной дискуссии, вопрос о реальном существовании дыхательных движений у плодов различных млекопитающих в настоящее время уже не вызывает никаких сомнений.¹

Имеют ли внутриутробные дыхательные движения какое-либо физиологическое значение?

Ahlfeld (1888), впервые открывший дыхательные движения у плодов человека, считал, что эти движения необходимы для нормального развития дыхательной мускулатуры и упражнения сочленений между ребрами и позвонками. Согласно Ahlfeld, такое упражнение является необходимой предпосылкой для того, чтобы могло осуществиться внеутробное дыхание.

Shyder и Rosenfeld (1937) полагают, что дыхательные движения плода необходимы для аспирации амниотической жидкости в легкие. Авторы считают, что эта аспирация является механизмом для расширения будущих воздухоносных путей и способствует, таким образом, структурному дифференцированию нормальных легких.

Этот взгляд на физиологическое значение внутриутробных дыхательных движений встретил возражения со стороны Windle (1943). Walz (1922) высказал предположение, что дыхательные движения плода абсолютно необходимы для поддержания полноценного эмбрионального кровообращения. Благодаря дыхательным движениям плода, кровь матери, содержащая кислород, как бы аспирируется от плаценты к плоду с соответствующей скоростью. Предположение автора имело исключительно умозрительный характер, так как для его обоснования не было приведено никаких фактических экспериментальных данных.

Мы, в своей ранней работе (Аршавский, 1940), привели данные, направленные против взгляда Walz. Мы указывали, что ателектатическое состояние легких у плода исключает возможность образования отрица-

¹ Особой точки зрения о физиологической реальности внутриутробных дыхательных движений и о механизме их возникновения придерживается Windle (1941). На основании данных наших исследований (Аршавский, 1945), а также многочисленных исследований ряда авторов (см. Windle, 1940), едва ли можно сомневаться в том, что дыхательные движения плода существуют в условиях нормального внутриутробного развития, а не являются результатом только лишь искусственных условий в эксперименте.

тельного давления в межплевральной полости и тем самым возможность аспирации крови из плаценты.

В настоящей работе нами была поставлена задача: исследовать происходит ли в действительности какое-либо изменение в межплевральном давлении у плода при осуществлении внутриутробных дыхательных движений.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на плодах кроликов, морских свинок и кошек. У самок названных животных, во второй половине беременности, плоды извлекались при помощи кесарева сечения. На кроликах и морских свинках опыт ставился без наркоза. Кошки подвергались предварительной этеризации в целях иммобилизации на вивисекционном столе. Когда производилось наблюдение на извлеченных плодах, наркоз поддерживался в слабой степени. Извлеченный плод, сохранивший связь с матерью через пуповину, закутывался в вату или в марлю, увлажненную теплым физиологическим раствором. Для регистрации возможных изменений межплеврального давления мы пользовались методом прямого измерения, впервые предложенного Büdingen (1897) с применением иглы. Острый конец иглы вкалывался в межплевральную щель, а тупой соединялся с водяным манометром посредством резиновой трубки. Игла вкалывалась в 7-е или 8-е межреберье в области боковой поверхности грудной клетки с правой стороны.

В целях графической регистрации дыхательных движений плода, открытое колено манометра соединялось резиновой трубкой с регистрирующей капсулой Marey. Мелкие колебания давления в водяном манометре отчетливо передавались этой капсулой.

Кроме этого способа, регистрация изменений межплеврального давления производилась косвенным методом. Для этой цели в пищевод вводилась канюля и фиксировалась таким образом, чтобы конец ее находился в пределах верхней трети грудной полости. Другой конец канюли соединялся резиновой трубкой с водяным манометром.

Опыты были поставлены на 6 плодах морской свинки, 26 плодах кроликов и 18 плодах кошек в различные сроки второй половины беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Пользуясь методом прямого измерения межплеврального давления, мы имели возможность убедиться, что во всех случаях, когда плод производит дыхательные движения, каждый вдох сопровождается образованием отрицательного давления. Несмотря на ателектатическое состояние легких, образование отрицательного давления обнаруживалось у всех исследованных нами плодов. В этих опытах мы установили, что у плодов (в отличие от взрослых животных), отсутствует то, что носит название статической депрессии, т. е. постоянное отрицательное давление в грудной полости даже тогда, когда грудная клетка во время дыхательной паузы находится в спавшемся состоянии. При выдохе давление в межплевральной полости у плода возвращается к нулю.

Величина образующегося межплеврального давления во время вдоха находится в зависимости от возраста плода. Чем моложе плод, тем соответственно меньше величина отрицательного давления.

В многочисленных наблюдениях нашей лаборатории было установлено, что первые внутриутробные дыхательные движения у плодов кроликов можно наблюдать в начале второй половины беременности (15—17-е дни). Между 15 и 20 днями внутриутробного развития величина образующегося отрицательного давления во время вдоха у плодов кролика колеблется в пределах от 4 до 10 мм водяного столба. Отрицательное давление в 4—6 мм имеет место у плодов в первые 2 дня возникновения внутриутробных дыхательных движений. Между 20 и 26 днями внутриутробного развития величина отрицательного давления во время вдоха колеблется в пределах 15—30 мм водяного столба. Между 26 днем и концом внутриутробного развития (30—31-е дни) величина

отрицательного давления во время вдоха достигает 40—50 мм водяного столба и в отдельных случаях 60 мм.

Приводим результаты отдельных опытов на плодах кроликов (табл. 1) и плодах кошек (табл. 2).

Таблица 1

Дата опыта	Вес (в г)	Длина (в см)	Отрицательное давление во время вдоха (в мм)
6/VIII—1945	7.9	5.8	— 4; — 6
30/VIII—1945	9.5	6.2	— 10; — 16
28/IX—1945	11.9	6.7	— 8; — 12
20/VIII—1945	20.5	7.5	— 30; — 32
28/IX—1945	22.5	7.8	— 20; — 30
5/IX—1945	51,0	11.5	— 40; — 50

Таблица 2

Дата опыта	Вес (в г)	Длина (в см)	Отрицательное давление во время вдоха (в мм)
29/VI—1945	10.2	6.5	— 6; — 8
20/VI—1945	11.3	7.0	— 12; — 16
6/VII—1945	18.0	8.1	— 18; — 20
31/VIII—1945	58.5	11.2	— 50
29/VIII—1945	61.5	11.0	— 60
29/VIII—1945	64.0	11.2	— 80
17/VIII—1945	88.0	13.0	— 60; — 70
21/VIII—1945	95.9	12.2	— 60; — 70
7/IX—1945	98.0	12.5	— 60; — 70

Во всех опытах строго обращали внимание на то, чтобы связь плода с матерью не нарушалась. Производившаяся после опыта легочная проба убеждала нас в том, что измерение давления производилось при ателектастическом состоянии легких.

На рис. 1 приведены кривые внутриутробных дыхательных движений плода кролика; эти кривые иллюстрируют сказанное выше относительно изменений межплеврального давления в зависимости от возраста.

В отличие от взрослых животных, у плодов наблюдалась сравнительно большая величина отрицательного межплеврального давления во время вдоха. Так, например, у взрослого кролика весом в 2 кг на фоне исходной величины статической депрессии, равной 30—40 мм водяного

столба, в условиях спокойного дыхания, отрицательное давление во время вдоха увеличивается на 15—30 мм водяного столба. Образование сравнительно большой величины отрицательного давления у плода во время вдоха является неожиданным и поражающим, особенно потому, что сила сокращений дыхательной мускулатуры у плода значительно слабее, чем у взрослого животного (Аршавский, 1945).

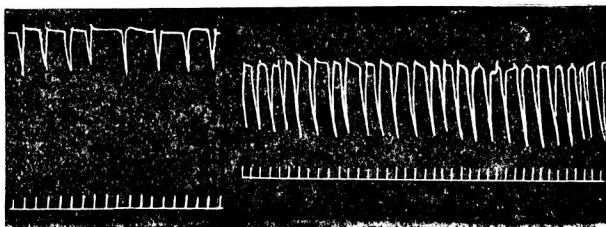


Рис. 1. Внутриутробные дыхательные движения плода кролика. Слева — плод кролика на 18-й день, справа — на 26-й день беременности.

Таким образом перед нами, естественно, возникает вопрос: не являются ли внутриутробные дыхательные движения фактором или механизмом создания в грудной полости своеобразного вакуума, позволяющего аспирировать кровь из плаценты по направлению к правой половине сердца плода.

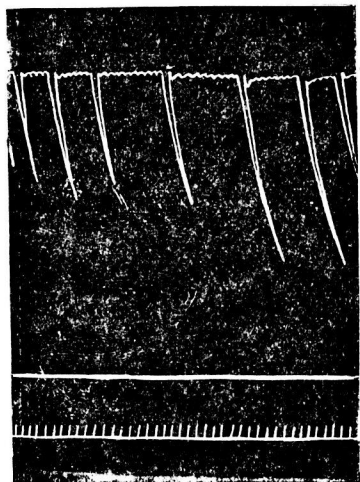


Рис. 2. Внутриутробные дыхательные движения плода кошки (длина 11,2 см, вес 58,5 г). На кривой дыхательных движений видны мелкие и частые колебания, зависящие от сокращений сердца.

Мы имели возможность убедиться, что периодическое изменение давления в грудной полости происходит не только при дыхательных движениях плода, но и в связи с сокращением сердца, вследствие изменения объема последнего при систоле и диастоле. Если ввести иглу в межплевральную щель, то у плодов, в большинстве опытов, можно наблюдать колебания двойного рода. Одни колебания редкие и крупные, только что описанные, обязаны дыхательным движениям. Другие — частые и мелкие, совпадают с ритмом сердечных сокращений. Величина отрицательного давления, образующегося при каждой систоле, у разных плодов колеблется в пределах от 0,5 мм до 3 мм водяного столба. Колебания давления в грудной полости, зависящие от сердечных сокращений, могут быть зарегистрированы графически (рис. 2).

Кривая позволяет видеть наличие только что описанных двух родов колебаний: дыхательных и сердечных. У взрослых животных колебаний давления

в межплевральной полости, зависящих от работы сердца, не наблюдается.

Таким образом, грудную клетку плода можно представить вполне герметизированной полостью, в которой во внутриутробном периоде, при каждом вдохе происходит периодическое образование отрицательного давления. Последнее зависит от увеличения емкости грудной клетки,

вследствие увеличения ее объема при вдохе и уменьшения объема сердца при систоле.

В специальной серии опытов была поставлена задача: убедиться в образовании отрицательного давления в грудной полости не прибегая к ранению пристеночной плевры иглой. Если в связи с дыхательными движениями плода действительно образуется отрицательное давление, то оно должно найти свое отражение не только в изменении давления в межплевральной щели, но и во всех полых органах, расположенных в полости грудной клетки, а именно: в пищеводе, полых венах, а также в средостении.

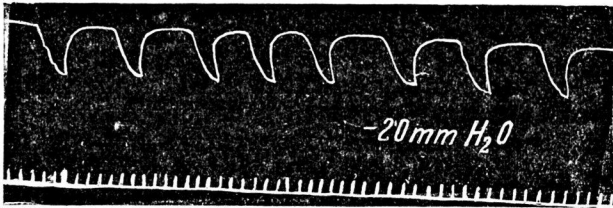


Рис. 3. Внутриутробные дыхательные движения плода кошки (длина 11.2 см, вес 64.2 г). Регистрация через пищевод.

В некоторых опытах, как было указано выше, канюля, введенная в пищевод, соединялась с водяным манометром, а через последний — с регистрирующей капсулой Магеу. Мы имели возможность убедиться, что при каждом вдохе в полости пищевода образуется отрицательное давление. Абсолютная величина давления в полости пищевода примерно в $1\frac{1}{2}$ —2 раза меньше абсолютной величины отрицательного давления в межплевральной полости.

На рис. 3 приведена кривая, полученная на плоде кошки (длина 11.2 см, вес 64.2 г), у которого изменение давления в грудной полости регистрировалось через пищевод.

Абсолютная величина отрицательного давления, образующегося у этого плода в полости пищевода, равнялась 20 мм водяного столба, а в межплевральной полости — 30—36 мм водяного столба.

Наконец, еще одна форма наблюдений позволяет убедиться в образовании отрицательного давления грудной полости при дыхательных движениях плода. У плодов крольчихи при возникновении первых дыхательных движений на 15—16-й день внутриутробного развития, очень часто можно наблюдать, что эти движения осуществляются за счет преимущественного сокращения диафрагмы.

При этом можно видеть, что при каждом вдохе передняя стенка грудной клетки втягивается внутрь по направлению к грудной полости. Это возможно лишь благодаря тому, что давление в грудной полости при каждом вдохе делается ниже атмосферного.

Можно полагать, что физиологическое значение периодического образования отрицательного давления в грудной полости, имеющее место в связи с дыхательными движениями плода, заключается в том, чтобы поддерживать определенный уровень обмена крови с материнским организмом. Если дыхательные движения в постнатальном периоде осуществляют функцию газообмена с внешней средой, то очевидно, что функцию дыхательных движений плода мы должны обозначить как циркуляторную функцию.

Таким образом, предположение, сделанное Walz (1922) о физиологи-

ческом значении внутриутробных дыхательных движений, следует, по видимому, признать правильным.

В значении внутриутробных дыхательных движений для поддержания полноценного эмбрионального кровообращения мы имели возможность убедиться и по другим наблюдениям, которые должны составить содержание специальной статьи.

Каков механизм возникновения первых внутриутробных дыхательных движений?

Этот вопрос требует еще специального анализа. Однако уже теперь можно сделать некоторые предположения, базируясь на сопоставлении отдельных фактов.

Совершенно очевидно, что первые внутриутробные дыхательные движения могут возникнуть лишь после того, как заканчивается вращение нервных волокон в дыхательную мускулатуру эмбриона. Windle (1934) указывает, что у эмбриона кошки длиной в 15 мм внутриутробный рост спинальных нейронов и их связь достигают такого уровня развития, когда уже возможно осуществление первых простых рефлексов. После этого проходит сравнительно значительный период времени, прежде чем возникают первые дыхательные движения эмбриона (Windle, Ogg и Minear, 1934). Можно полагать, что первые внутриутробные дыхательные движения возникают тогда, когда возникает соответствующий раздражитель, способный вызвать автоматическое ритмическое возбуждение дыхательного центра.

В связи с этим следует отметить интересный факт, обнаруженный Boell и Nicholas (1939), изучавших дыхательный метаболизм у эмбриона крысы. Авторы нашли, что у эмбриона в возрасте 10 дней происходит резкое, почти скачкообразное увеличение поглощения кислорода. Метаболизм эмбриона крысы увеличивается при этом, примерно, в 20 раз.

Этот факт представляет для нас интерес именно потому, что согласно наблюдениям, сделанным в нашей лаборатории, первые внутриутробные дыхательные движения у эмбриона крысы возникают в возрасте 10—11 дней (длительность беременности у крысы равна 3 неделям).

Напрашивается предположение, что связь между резким скачкообразным увеличением общего метаболизма у эмбриона крысы и началом внутриутробных дыхательных движений является не случайной. Можно полагать, что вследствие значительного увеличения общего метаболизма происходит увеличение концентрации продуктов обмена, из-за чего впервые возникают необходимые условия раздражения для клеток дыхательного центра во внутриутробном периоде. С увеличением массы развивающегося эмбриона прежняя скорость тока крови от плаценты к эмбриону делается недостаточной для удовлетворения скачкообразно повышающегося метаболизма на определенном этапе внутриутробного развития.

Следует признать поэтому, что обнаруженную нами циркуляторную функцию внутриутробных дыхательных движений мы должны рассматривать как форму приспособления к меняющимся условиям существования.

В разбираемом нами случае изменение условий существования находит свое выражение в скачкообразном увеличении общего обмена веществ эмбриона (Boell и Nicholas, 1939) на определенном этапе онтогенеза.

Каков механизм регуляции циркуляторной функции внутриутробных дыхательных движений?

Этот вопрос был подвергнут подробному анализу в прошлых работах нашей лаборатории (Крючкова, 1938а, 1938б; Аршавский, 1940). В последнее время мы вновь вернулись к этому вопросу.

Крючковой (1938а, 1938b) было установлено, что если у новорожденного котенка или у новорожденного щенка уже в первые минуты постнатального периода произвести двустороннюю перерезку блуждающих нервов на шее, то при этом тотчас наступает резко выраженное явление *vagus-dyspnoe*. Ритм дыхательных движений резко уменьшается, — вдвое или даже втрое. В противоположность эффекту перерезки п.п. *vagoiim* у животных в постнатальном периоде, на плодах, сохраняющих связь с матерью, после перерезки обоих блуждающих нервов на шее, явление *vagus-dyspnoe* отсутствует.

После этой перерезки нельзя отметить заметных изменений ни в ритме внутриутробных дыхательных движений, ни в амплитуде их. Факт этот обнаружен простым наблюдением на-глаз. В последнее время мы имели возможность вновь убедиться в достоверности этого факта, используя для этой цели метод объективной графической регистрации.

На рис. 4 приведены кривые, полученные на плоде кошки (табл. 2, опыт 17 VIII 1945), связанном через пуповину с матерью. Эти кривые показывают отсутствие каких-либо признаков явления *vagus-dyspnoe* у плода кошки.



Рис. 4. Внутриутробные дыхательные движения плода кошки (длина 13 см, вес 88 г). Слева — до перерезки, справа — через 6 мин. после перерезки блуждающих нервов на шее.

В опытах, поставленных в последнее время, мы имели возможность вновь убедиться в достоверности ранее установленного нами факта (Аршавский, 1940): дыхательный центр во внутриутробном периоде представлен лишь спинальными сегментами — шейными и грудными — которые через п. *phrenicus* и пп. *intercostales* иннервируют дыхательную мускулатуру плода.

Вместе с тем в этих опытах мы имели возможность убедиться, что плоды кролика гораздо более чувствительны к перерезке спинного мозга под продолговатым, чем плоды кошки. Лишь в очень редких случаях у плодов кролика можно наблюдать восстановление внутриутробных дыхательных движений после перерезки спинного мозга под продолговатым.

У плода кошки после осторожного отделения продолговатого мозга от спинного, внутриутробные дыхательные движения вначале останавливаются. Затем через некоторый интервал времени (колеблющийся у разных плодов от нескольких минут до 40 минут и более), внутриутробные дыхательные движения возобновляются с прежними ритмом и амплитудой. У некоторых плодов дыхательные движения не возобновляются. При этом можно установить зависимость от степени наркоза, даваемого матери, а также от полноценности пупочного кровообращения. Нарушение последнего исключает возможность восстановления дыхательных движений плода после перерезки спинного мозга под продолговатым.

На рис. 5 приведена кривая, характеризующая результат перерезки спинного мозга под продолговатым у плода кошки (вес 61,5 г, длина 11,0 см).

Кривые позволяют видеть почти полное восстановление прежних ритма и амплитуды дыхательных движений после перерезки спинного мозга.

Нами было выявлено, что дыхательный центр взрослого животного представляет собой констелляцию, состоящую из нескольких звеньев, находящихся на различных уровнях центральной нервной системы и функционально связанных между собой в единое целое. При этом мы вкладываем в понятие констелляции то содержание, которое было предложено академиком Ухтомским (1924, 1927).

Говорить о существовании во внутриутробном периоде констелляции дыхательного центра едва ли возможно, поскольку в этом периоде дыхательный центр представлен одним лишь спинальным звеном (шейными и грудными сегментами спинного мозга).

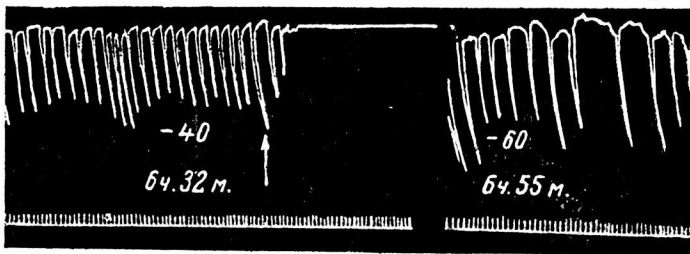


Рис. 5. Дыхательные движения плода кошки (длина 11 см, вес 61.5 г.). Слева — до перерезки, справа — через 25 мин. после перерезки спинного мозга.

Деятельность спинального дыхательного центра, регулирующего дыхательные движения плода, следует признать автоматической. Она зависит лишь от стимулов внутренней среды, поскольку, как было сказано выше, легочные афферентные волокна блуждающего нерва — основной регулятор дыхательного ритма в постнатальном периоде, — у плода не функционируют (Аршавский, 1940, 1945; Крючкова, 1938а, 1938б).

Можно сказать, что спинальная регуляция циркуляторной функции дыхательных движений у плода представлена тем звеном, которое может быть обозначено как общий конечный путь по Sherrington. Включение этого общего конечного пути в рефлекторную дугу происходит много позднее, в связи с переходом от внутриутробного дыхания к внеутробному.

ВЫВОДЫ

1. У плодов кролика, морской свинки и кошки при внутриутробных дыхательных движениях каждый вдох сопровождается образованием отрицательного давления в межплевральной полости, величина которого к концу беременности колеблется в пределах 30—50 мм водяного столба.

2. Величина образующегося отрицательного давления во время вдоха находится в зависимости от возраста плода. Чем моложе плод, тем соответственно меньше величина отрицательного давления; в начале возникновения первых внутриутробных дыхательных движений она равняется 4—6 мм водяного столба.

3. Образующееся при дыхательных движениях плода отрицательное давление во время вдоха находит свое отражение не только в изменении давления в межплевральной щели, но и в других органах, расположен-

ных в грудной полости, в частности в пищеводе; в полости последнего при каждом вдохе образуется отрицательное давление.

4. Можно полагать, что внутриутробные дыхательные движения являются механизмом, обеспечивающим увеличение скорости тока крови из плаценты по направлению к плоду, благодаря периодическому созданию отрицательного давления в грудной полости. Дыхательные движения во внутриутробном периоде осуществляют важную для плода циркуляторную функцию.

5. Блуждающий нерв не участвует в регуляции внутриутробных дыхательных движений. Перерезка nn. vagorum на шее у плода не вызывает изменений ни в ритме, ни в амплитуде дыхания.

6. Во внутриутробном периоде дыхательный центр плода представлен только спинальными сегментами. Перерезка спинного мозга под продолговатым у плода кошки вызывает временную остановку дыхания, после чего вновь возобновляется дыхание прежних ритма и амплитуды.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Физиол. журн. СССР, 29, 417, 1940; О механизме перехода от внутриутробных дыхательных движений к внеутробным. Рукопись, 1945.
Крючкова А. П. Физиол. журн. СССР, 24, 523, 1938а; 24, 761, 1938б.
Ухтомский А. А. Врач. газ., № 2, 1924; Паралиоз, Изд. Комакад., 1927.
Ahlfeld F. Verhandl. deutsch. Gesellsch. Gynäk., 2, 203, 1888.
Boell a. Nicholas. Anat. Record, 73, suppl., 2, 9, 1939.
Büdingen. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., 29, 245, 1897.
Snyder F. a. M. Rosenfeld J. A. M. A., 108, 1946, 1937.
Walz W. Monatsschr. für Geburtssch. und Gynäk., 60, 331, 1922.
Windle W. F. J. compar. Neurol., 59, 487, 1934; Physiology of the foetus, 1940; J. Pediatrics, 19, 437, 1941; Ann. Rev. Physiol., 5, 63, 1943.
Windle W., D. Orr a. W. Minear. Physiol. Zool., 7, 600, 1934.

ON THE PHYSIOLOGICAL ROLE AND THE REGULATION MECHANISM OF THE INTRA-UTERINE RESPIRATORY MOVEMENTS

I. A. Arshavsky

The Age Physiology Laboratory of the Pediatrics Institute of the Academy of Medical Sciences of the USSR

Summary

1. The intra-uterine respiratory movements of the foetus of rabbits, guinea pigs and cats are characterized by every inspiration being followed by the formation of negative pressure in the intrapleural cavity, its value varying by the end of the pregnancy within the limits of 30 to 50 mm of the water column.

2. The value of the negative pressure formed in inspiration depends on the age of the foetus. The younger the foetus, the smaller the corresponding value of the negative pressure; it equals 4—6 mm of the water column when the initial intra-uterine respiratory movements first begin to develop.

3. The negative pressure formed during inspiration in the respiratory movements of a foetus not only causes a change of pressure in the intrapleural cavity, but also in the other viscera lying within the thoracic cavity, the oesophagus in particular, a negative pressure being formed in its cavity with every inspiration.

4. There is reason to assume that intra-uterine respiratory movements are the mechanism which secures an increase in the rate of the flow of blood from

the placenta to the foetus owing to the periodically forming negative pressure in the thoracic cavity. Respiratory movements during the intra-uterine period fulfill a circulatory function which is of paramount importance for the foetus.

5. The vagus takes no part in regulating the intra-uterine respiratory movements. Cutting the n.n. vagorum on the neck of a foetus failed to produce any changes either in the rhythm or the amplitude of respiration.

6. In the intra-uterine period the respiratory centre of the foetus is represented only by the spinal segments. Severing the spinal cord below the medulla oblongata in the foetus of a cat produces merely a temporary cessation of breathing, following which respiration is again restored to its previous rhythm and amplitude.

ИНТЕРОРЕЦЕПЦИЯ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИНЫ

О. А. Баландина

Кафедра нормальной физиологии Московского стоматологического института и акушерский отдел Института акушерства и гинекологии Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 2 XI 1945

Учение об интерорецепторах в настоящее время получило широкое развитие. Не останавливаясь на известной всем физиологам истории вопроса, я упомяну лишь о новых исследованиях в области баро- и хеморецепции.

Черниговский (1940) нашел барорецепторы и хеморецепторы в венозных синусах селезенки, в сосудах кишечной петли, в сосудах почки и перикарда, Меркулова — в сосудах печени, Алексеев — в панкреатической железе, Риккль — в testis и надпочечниках, Лебедева — в щитовидной железе (цитированы по Быкову, 1944). Хеморецепторную функцию надпочечников установили также Адо и Смирнов (1943). Парин (1943) изучил влияние повышения давления в легочных сосудах на сократительную функцию селезенки, а также взаимоотношения рефлекса легочных сосудов с каротидными рефлексамии. У животных, которые и были главным образом объектами исследования этих авторов, интерорецепторы многих внутренних органов изучены в той или иной степени.

Однако для медицины и физиологии человека важно исследовать интерорецепторы именно человеческого организма. В лаборатории К. М. Быкова было установлено наличие интерорецепторов в желудке человека путем механического раздражения слизистой оболочки желудка при выработке интероцептивного условного рефлекса.

Кекчеевым (1939) было отмечено присутствие интерорецепторов во внутренних органах человека, а именно — в желудке, в матке, в мочевом пузыре. Им был использован метод, который возможно применить только у человека, а именно — определение порогов чувствительности ахроматического зрения при механическом раздражении интерорецепторов указанных органов.

Целью настоящей работы было стремление проверить возникшее у нас предположение о наличии интерорецепторов (барорецепторов) в грудной железе женщины.

Нормальная деятельность грудной железы в послеродовой период, связанная с кормлением ребенка, выражается в периодическом накоплении молока до кормления и освобождения грудной железы от молока во время кормления. Накопление молока ведет к повышению давления в протоках железы, удаление молока из железы приводит к падению давления. Естественно возникает вопрос, обладает ли грудная железа барорецепторами, позволяющими воспринимать эти периодические изменения в давлении.

Мы имели в виду выявить не ту рецепцию, которая связана с субъективным ощущением «полноты груди» при чрезмерном накоплении молока в грудной железе и зависит также от раздражения кожных рецепторов при натяжении кожи на груди. Поэтому все случаи, сопровождавшиеся чрезмерным накоплением молока и болевыми ощущениями, исключались из наших исследований. Нас интересовал вопрос о том, существует ли в железе более тонкая интерорецепция, способная воспринимать давление прибывающего молока в малых и средних количествах и информировать об этом центральную нервную систему еще до наступления болевых раздражений.

Для решения этого вопроса мы воспользовались методом определения электрической чувствительности глаза, дающим возможность судить о состоянии возбудимости зрительных центров. Согласно исследованиям Богословского (1944), Кравкова и др., электрическая чувствительность глаза может служить индикатором состояния возбудимости центральной нервной системы. Известно, что электрическая чувствительность изменяется под влиянием помогенных и гетерогенных побочных раздражений, под влиянием темновой и световой адаптации; в течение суток имеют место колебания электрической чувствительности глаз. Все внешние факторы, изменяющие электрическую чувствительность глаза, действуют обычно на все тело человека и одинаково изменяют чувствительность обоих глаз.

При наличии фактора, действующего только на одну сторону тела, электрическая чувствительность глаза этой стороны изменяется в большей степени, чем другой. Поэтому метод вегетативной асимметрии широко применяется на нашей кафедре для обнаружения факторов, действующих на одну сторону тела.

МЕТОДИКА

Для определения электрической чувствительности глаза нами был использован прибор, сконструированный по схеме рис. 1.

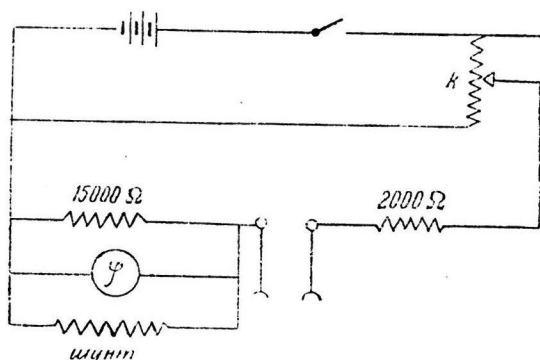


Рис. 1. Схема прибора для определения электрической чувствительности глаза.

Гальванометр в этом приборе был типа «Ф» с ценой деления $1^\circ = -0.08 \mu\text{A}$.

Дифференциальный электрод в виде серебряной пластинки, обернутой влажной марлей, прикладывался к закрытому глазу ближе к виску. Это было сделано потому, что светочувствительные элементы и волокна височной части сетчатки направляются в полушарие мозга той же стороны. Такой же электрод (индифферентный) испытуемая брала в руку противоположной стороны. Пороговая сила электрического раздражения, при которой возникает фосфен, является мерой возбудимости центральной нервной системы, а именно — зрительных центров.

В качестве адекватного раздражителя предполагаемых нами в грудной железе женщины барорецепторов мы воспользовались естественным раздражением, возникающим у роженицы от прибывания молока до кормления ребенка и убывания молока после кормления ребенка. Вес ребенка до и после кормления указывал на количество молока, удаленного из железы, что позволяло косвенно судить об изменении давления в железе.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 15 рожениц, кормивших детей каждые три часа (с одним перерывом в 6 часов, от 24 часов до 6 часов) попеременно из правой и левой желез; следовательно, очередное кормление на каждую железу приходилось через шесть часов. Измерение электрической чувствительности глаза до и после кормления производилось на стороне, на которой находилась железа, участвующая в данном очередном кормлении. Во всех исследованных случаях электрическая чувствительность глаза до кормления была ниже в полтора и более раз, чем после кормления (табл. 1).

Таблица 1

Изменение электрической чувствительности глаза у кормящих рожениц до и после кормления ребенка

Дата	Данные о кормящей роженице	Электрич. чувствительность глаза		Вес молока (г), удаленного из железы во время кормления
		до кормления	после кормления	
1945 г. 27 IV	И—нова Н. А. 23 г. Роды первые 18 IV 45	47.5	213.0	85
27 IV	К—ва Е. П. 33 г. Роды четвертые 29 III 45	53.5	106.4	65
27 IV	И—ва Н. В. 19 л. Роды первые 22 IV 45	73.0	139.0	40
27 IV	Н—ва Н. М. 21 г. Роды первые 24 IV 45	27.8	173.0	60
7 V	Ве—ва Л. И. 24 г. Роды вторые 3 V 45	39.7	69.5	50

Из таблицы видно, что после кормления электрическая чувствительность глаза резко повышается на стороне, соответствующей железе, из которой происходило кормление. Этот факт говорит о повышении возбудимости зрительных центров этой стороны.

Чтобы проследить изменение возбудимости зрительного центра по мере накопления молока в грудной железе, мы провели исследования электрической чувствительности глаза в промежутках между кормлениями (табл. 2).

Таблица 2

Изменения электрической чувствительности глаза при накоплении молока в грудной железе женщины

Дата	Данные о кормящей родильнице	Время исслед. после кормления	Электрич. чувстви- тельность
1945 7 V	М—ян Л. А. 23 г. Роды первые 28 IV 45	Через 30 мин.	127,0
		» 1 час.	62,0
		» 2 час. 30 мин.	45,5
		» 4 час. 10 мин.	27,8
7 V	Кис—ва П. А. 40 л. Роды третьи 2 V 45	Через 30 мин.	77,0
		» 4 час.	62,0
		» 5 час. 45 мин.	45,5
7 V	Кол—ва О. Т. 34 г. Роды третьи 2 V 45	Через 30 мин.	91,0
		» 2 час. 40 мин.	55,5
		» 3 час. 30 мин.	45,5
13 VI	Куз—ва Е. Т. 29 л. Роды вторые 6 VI 45	Через 30 мин.	83,3
		» 1 час. 30 мин.	59,0
		» 3 час.	47,7
		» 4 час.	43,5

Из таблицы видно, что электрическая чувствительность глаза, а следовательно, и возбудимость зрительных центров падает постепенно.

На основании приведенных в табл. 1 и 2 материалов, можно сделать вывод, что электрическая чувствительность глаза, резко повысившаяся сразу после кормления, постепенно понижается по мере накопления молока и повышения давления его в грудной железе с тем, чтобы вновь резко повыситься после кормления, когда молоко убыло и давление понизилось.

Несомненно, такое закономерное изменение возбудимости зрительных центров в связи с изменением давления молока в грудной железе позволяет сделать заключение о том, что в грудной железе женщины имеются барорецепторы, которые воспринимают изменение давления молока и «информируют» зрительные центры об этом изменении давления.

Наконец, нами были проведены исследования электрической чувствительности обоих глаз одновременно. Исследование проводилось до и после кормления как правой, так и левой железой. Наблюдалось 6 кормлений на протяжении 18 часов (с 21 час. одних суток до 15 час. других суток) (рис. 2).

Из анализа кривой видно, что электрическая чувствительность глаза изменяется только в зависимости от изменения давления в железе этой же стороны. В то время, когда электрическая чувствительность глаза резко возрастала на той же стороне, на которой грудная железа принимала участие в кормлении, электрическая чувствительность глаза противоположной стороны была низкой.

Мы полагаем, что наблюдаемые нами изменения электрической чувствительности глаза являются следствием изменений давления молока в железе, а не изменений химизма в последней, т. е. что раздражаются барорецепторы, а не хеморецепторы. Косвенным подтверждением этой точки зрения может быть наше наблюдение спонтанного истечения молока из одной железы (рис. 3).

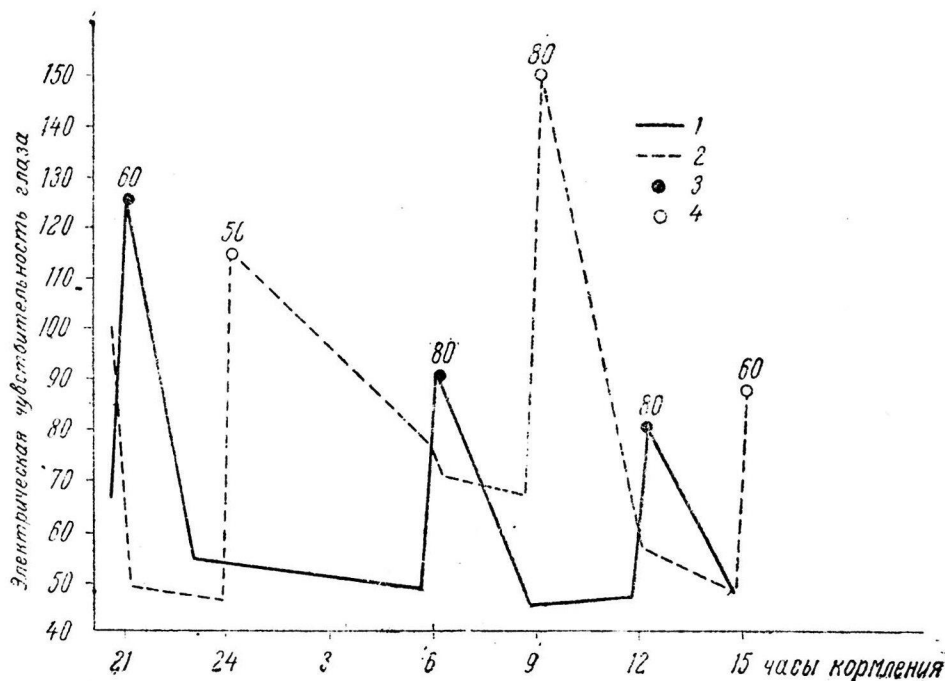


Рис. 2. Изменения электрической чувствительности глаза кормящей женщины. Родильница Од-кая Е. И. 26 лет. Вторые роды 14—15 V 1945. 1 — правый глаз; 2 — левый глаз; 3 — кормление правой железой; 4 — кормление левой железой. Цифрами над кружками указан вес молока в г.

Кривая рис. 3 аналогична кривой рис. 2, за исключением моментов отмеченных на кривой крестиками, где у родильницы Мак-вой во время кормления из левой железой в 6 час. и 12 час. спонтанно выделялось молоко в небольшом количестве и из правой железой; следовательно, опять-таки, изменялось давление и это отразилось на электрической чувствительности правого глаза в том направлении, в каком она изменяется при падении давления. Из левой железой спонтанного отделения молока при кормлении из правой не наблюдалось и электрическая чувствительность левого глаза падала соответственно непрерывному повышению давления молока. Совершенно очевидно, что достаточно было даже незначительного уменьшения давления при спонтанном отделении молока из правой железой, чтобы это отразилось на электрической чувствительности глаза. Химизм правой железой при спонтанном отделении молока, естественно, не мог измениться и потому сдвиги чувствительности нервных центров надо приписать исключительно раздражению барорецепторов.

Без специальных гистологических исследований мы не можем в настоящее время указать на морфологическую структуру, которой присуща барорецепторная функция в грудной железе женщины. Из известных в науке нервных окончаний в грудной железе возможно припи-

сать, наблюдаемые нами, эффекты колбочкам Краусе, которые расположены вокруг крупных млечных протоков.

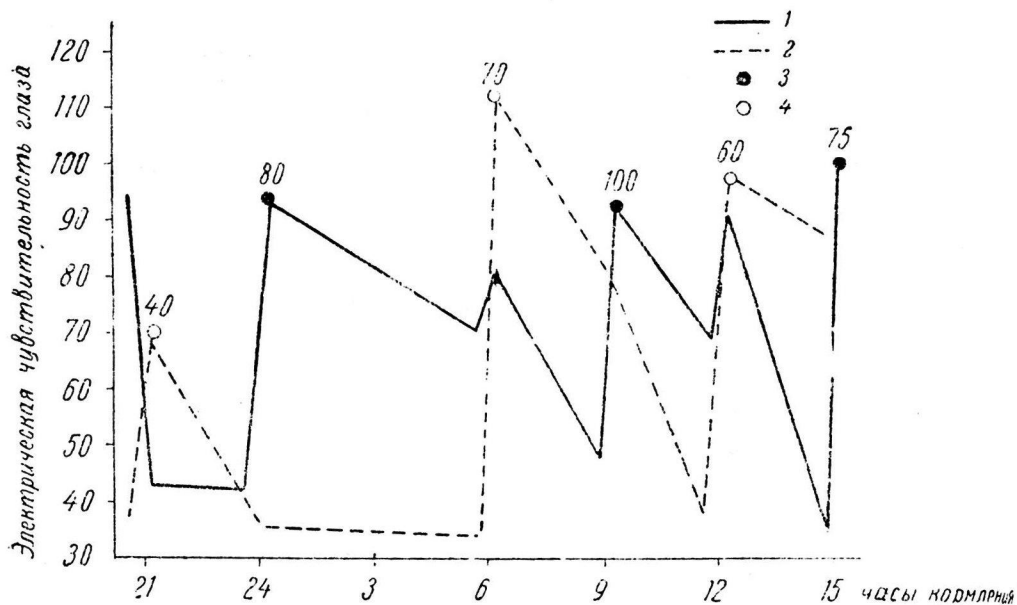


Рис. 3. Влияние спонтанного отделения молока из правой железы на электрическую чувствительность глаз. Родильница М-ва М. М. 30 лет. Третьи роды 14—15 V 1945; 1 — правый глаз; 2 — левый глаз; 3 — кормление правой железой; 4 — кормление левой железой. Цифрами над кружками указан вес молока в г.

ВЫВОДЫ

Грудная железа женщины обладает барорецепторной функцией.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо А. Г. и Смирнов. Бюлл. exper. биол. и медиц., 16, № 1—2, 1943.
 Богословский А. И. Проблемы физиологической оптики, 2, 136, изд. Академии Наук СССР, 1944.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1944.
 Кекчеев К. Х. и Ф. А. Сыроватко. Акушерство и гинекология, № 5, 1939.
 Парин В. В. Бюлл. exper. биол. и медиц., 15, № 1—2, 1943.
 Черниговский В. Н. Физиол. журн. СССР, № 7—8, 29, № 1—2, 15, 1940.

INTEROCEPTION OF THE MAMMARY GLAND IN WOMEN

O. A. Balandina

The Normal Physiology Chair of the Moscow Stomatology Institute and the Institute of Gynecology and Obstetrics

Summary

The mammary gland in women possesses a baroreceptor function.

ВЛИЯНИЕ ЭФЕДРИНА НА МОТОРНУЮ ХРОНАКСИЮ

М. И. Сандомирский

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

Поступило 4 IV 1941

Эфедрин является симпатикотропным веществом. По своей химической структуре и по своему фармакологическому действию эфедрин близко стоит к адреналину.

Длительность действия, малая ядовитость и значительная устойчивость эфедрина послужили причиной того, что этот препарат в последние годы стал часто и со значительным успехом применяться терапевтами и невропатологами при целом ряде заболеваний, в патогенезе которых большее или меньшее место занимает расстройство функций симпатической нервной системы.

Мы имели возможность испытать действие эфедрина на большом клиническом материале — при нарколепсии, отеке Quinque, бронхиальной астме, крапивнице и меньеровском симптомокомплексе.

Субъективные ощущения больных в основном одинаковы и сводятся к следующему: «эфедрин рассеивает сон, вызывает бодрость и улучшает настроение».

Наши клинические наблюдения в основном подтвердили эти данные. Мы считали, однако, целесообразным проверить эффективность действия эфедрина более объективным путем. Для этой цели мы избрали метод хронаксиметрии.

Исследованию хронаксии в связи с однократным приемом эфедрина нами было подвергнуто 22 человека. Из них 12 больных нарколепией, 4 — с диагнозом «неврастения» и 6 — клинически здоровых. Большая часть этих лиц (16) исследовалась повторно, остальные по одному разу. Объектом для исследования во всех случаях служили общие глубокие сгибатели и разгибатели пальцев рук. Предварительно неоднократно исследовалась реобаза и хронаксия указанных мышц в соответствующих моторных точках. Найденные точки обводились химическим карандашом. Затем испытуемому давался эфедрин внутрь, в дозе 0.05 г. В течение 2—3 часов после приема эфедрина, каждые 10 минут исследовалась реобаза и хронаксия в тех же моторных точках. Одновременно с измерением хронаксии производился счет пульса (иногда измерялось и кровяное давление) на лучевой артерии испытуемого, а также учитывалось общее состояние испытуемого на основании объективного наблюдения и субъективного отчета.

При подытоживании данных, полученных нами в результате исследования, мы констатировали в 18 случаях заметное уменьшение реобазы

Таблица 1

№ наблюдений	Фамилия испытуемого	% изменений реобазы в связи с приемом эфедрина ¹		% изменений хронаксии в связи с приемом эфедрина ¹		Диагноз
		флексор	экстензор	флексор	экстензор	
1	Е — в . .	Без изменений	Без изменений	— 33	— 23	Нарколепсия
2	С — в . . .	— 12	— 15	— 33	— 28	
3	Е — в . .	— 6	+ 2.4	— 50	— 27	"
4	К — ва . .	— 12	— 4	— 40	— 25	"
5	Под — х . .	— 30	— 28	+ 36	+ 24	"
6	Гр — ва . .	— 2	Без изменений	— 23	— 32	"
7	Л — ров . .	— 12	— 12	— 46	— 29	"
8	За — кая . .	— 7	— 14	— 42	— 23	"
9	М — на . .	Без изменений	Без изменений	— 26	— 19	"
10	Б — в . .	"	— 8	— 66	— 18	"
11	Р — й . . .	"	— 2	— 53	— 44	"
12	Пл — й . .	— 2	— 3	— 47	— 54	"
13	Г — й . .	Без изменений	Без изменений	— 33	— 26	Неврастения
14	Ф — а . .	— 3	— 4	— 27	— 26	
15	П — в . .	— 2	— 4.1	— 41	— 29	"
16	С — на . .	Без изменений	Без изменений	+ 28	+ 29	"
17	Г — на . .	— 4	"	— 42	— 19	Здоровый
18	И — ва . .	— 2	— 4	+ 44	+ 37	
19	Д — в . .	— 3	— 2	— 49	— 31	"
20	С — й . . .	— 22	— 19.5	+ 45	+ 42	"
21	Л — в . .	— 6	— 2.3	— 40	— 26	"
22	Р — на . .	Без изменений	Без изменений	— 29	— 26	"

и укорочение хронаксии обеих мышц — антагонистов, причем это было сильнее выражено у сгибателей.

В 4 случаях мы получили прямо противоположную картину — значительное удлинение хронаксии при не резко измененной реобазае.

Данные исследований приведены в табл. 1.

Из таблицы видно, что хронаксия, после приема эфедрина, в 18 случаях менялась в сторону укорочения, в пределах от 18 до 66%, причем реобаза также менялась в сторону уменьшения, за исключением одного раза, когда реобаза экстензора незначительно увеличилась (на 2.4%).

В 4 случаях мы получили после приема эфедрина увеличение хронаксии в пределах от 28 до 45%. Реобаза при этом в одном случае оставалась без изменения, а в 3 случаях отмечалось ее незначительное уменьшение.

Анализ этих случаев показал, что в одном из них (№ 20) удлинение хронаксии могло быть следствием значительного уменьшения реобазае, и, действительно, когда хронаксия была исследована при исходной реобазае, она оказалась гораздо короче.

В 2 случаях (№№ 16 и 18) удлинение хронаксии могло быть связано с настороженностью и психической напряженностью испытуемых.

За это говорили объективные данные — повышение артериального давления и учащение пульса. Кроме того, в этих случаях испытуемые заявили, что они «боялись» этого исследования и «опасались за свое здоровье».

¹ Минус означает уменьшение на столько-то процентов, плюс — увеличение.

Таблица 2

Исследование хронаксии в связи с разовым приемом эфедрина (0.05)

Время	Реобаза		Хронаксия		Пульс	Артериальное давление	Субъективный отчет
	флексор	экстензор	флексор	экстензор			

Испытуемый — Ив—ва. Опыт № 1. 9 III 1939

До приема эфедрина	48	66	0.24	0.50	82	130/75
Через 15 мин.	48	65	0.25	0.50	84	130/75
Через 30 мин.	47	64	0.28	0.60	92	140/80
Через 60 мин.	47	64	0.27	0.68	90	140/78
Через 75 мин.	48	65	0.27	0.66	88	135/75
Через 90 мин.	48	66	0.26	0.60	86	135/75
Через 120 мин.	47	65	0.25	0.54	88	135/75
Через 150 мин.	48	65	0.25	0.52	86	135/76

Испытуемая сомневалась в безопасности этого исследования для ее здоровья

Испытуемый — Ив—ва. Опыт № 2. 10 III 1939

До приема эфедрина	44	58	0.22	0.42	74	125/70
Через 15 мин.	44	57	0.21	0.40	75	126/70
Через 30 мин.	43	56	0.20	0.39	74	125/70
Через 60 мин.	42	54	0.18	0.38	72	125/70
Через 75 мин.	43	56	0.16	0.32	72	128/75
Через 90 мин.	44	58	0.16	0.30	72	125/75
Через 120 мин.	44	58	0.18	0.34	74	125/70

После предварительной беседы уверена, что это исследование никакого вреда ей принести не может. Отмечает, что чувствует себя значительно бодрее, чем до приема эфедрина: „В голове какое-то ощущение легкости, настроение приподнятое“

На следующий день, после предварительной разъяснительной беседы, у последних двух испытуемых снова была исследована хронаксия в связи с приемом эфедрина. На этот раз как хронаксия, так и реобаза изменились в сторону уменьшения.

Приводим для сравнения два протокола исследования одного и того же испытуемого (№ 18) от 9 и 10 III 1939 (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В наших опытах в большинстве случаев моторная хронаксия и реобаза в связи с разовым приемом эфедрина значительно уменьшались. Самочувствие испытуемых и объективное состояние их сердечно-сосудистой системы соответствовали картине изменений хронаксии.

Укорочение хронаксии совпадало с некоторым повышением общей корковой возбудимости, о чем свидетельствовала эйфория, наблюдавшаяся после введения эфедрина.

По данным хронаксиметрии время наступления действия эфедрина колебалось между 15 и 20 минутами после приема.

Изменения хронаксии были нами установлены на протяжении $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ часов после приема указанной дозы эфедрина, хотя клинически его действие часто наблюдалось и дольше (отсутствие обычной сонливости).

Мы полагаем, что данные настоящей работы могут служить материалом при изучении вопроса о физиологическом действии эфедрина.

THE INFLUENCE OF EPHEDRINE UPON MOTOR CHRONAXIE

M. I. Sandomirsky

Laboratory of Physiology and Pathology of Higher Nervous Activity of Man, Pavlov Institute of Evolutionary Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity, Koltushi

Summary

The object of the present investigation was to test objectively the efficiency of ephedrine. The method chosen for the purpose was that of chronaximetry. The observations were performed on 22 individuals, including 12 suffering from narcolepsy, 4 diagnosed as „neurasthenics“, and 6 pronounced clinically healthy.

Summarizing the data obtained, the author finds a considerable decrease of the rheobase in 18 cases and a marked shortening of the chronaxie of agonists and antagonists (the flexors and extensors of the fingers). This shortening attains 18 to 66 per cent, and is more manifest in the flexors.

In four cases, the administration of ephedrine led to a 28 to 45 p. c. increase of the chronaxie. In one of these cases the rheobase remained unchanged, while in the other three it was slightly decreased. A detailed analysis of the cases revealed that in one of them the lengthening of the chronaxie may have been the result of the greatly decreased rheobase, for when the chronaxie was tested with the initial rheobase, it was found to be much shorter. In two cases, the lengthening of chronaxie was accompanied with a state of apprehension and psychical stress of the subjects.

The shortening of chronaxie coincides with a certain increase of cortical excitability, evidenced by a state of euphoria following the administration of ephedrine.

According to the data of chronaximetry, the effect of ephedrine sets in 15—20 minutes after its administration. The changes of chronaxie persisted during $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ hours.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ АКРИХИНА НА СЕРДЦЕ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ

Н. А. Трошцкая

Физиологическая лаборатория Ростовского-на-Дону педиатрического института

Поступило 10 X 1945

Деятельность изолированного сердца теплокровных животных в основном изучалась при пропускании питательного раствора через коронарную сеть по классическому методу, предложенному Langendorff. Однако при характеристике работы сердец животных раннего возраста необходимо учитывать возможность питания сердца и через коронарные сосуды, и через полости сердца. Такое питание мышцы сердца допускает ряд авторов: Craicianu (1922); Kretz, Pratt и др. Condorelli (1932) считает, что в случае закупорки венечных артерий, сосуды Thebesii образуют путь для непосредственного обращения крови между сердечными полостями и венечными венами через миокард.

При изучении действия на сердце какого-либо агента следует принимать во внимание его действие со стороны эндокарда. В 1936 г. Париным, Гликиным и Уколовой был предложен метод изоляции сердца теплокровного, при котором помимо питания через коронарную сеть производилась отдельная циркуляция жидкости в полостях. Вначале этот метод был разработан для целей рентгенологического исследования динамики полостей работающего сердца, а затем пропускание контрастного раствора через полости заменялось пропусканием питательного раствора или же через полости пропускалось исследуемое вещество (Уколова, 1937а).

Предложенным методом двойной перфузии мы решили воспользоваться для выяснения действия акрихина со стороны эндокарда на сердца животных разного возраста, исходя из особенностей кровоснабжения мышцы сердца в онтогенезе. Влияние акрихина на сердечную деятельность нами подробно рассмотрено в предшествующей работе (1946).

Опыты были поставлены на кошках и собаках, сердца которых изолировались по методу двойной перфузии.

Без предварительного промывания сосудистой системы сердце вырезывается из организма и опускается в сосуд с рингеровским раствором. Снимается сердечная сумка. Через аорту в отверстие правой коронарной артерии вводится зонд и под артерию при помощи тонкой хирургической иглы подводятся две лигатуры. Одна из них, лежащая ближе к корню аорты, затягивается. Скальпелем производится небольшой надрез стенки артерий и вставляется тонкая изогнутая канюля, которая и закрепляется второй лигатурой. Аналогичным образом вводится вторая канюля в а. coronaria sup., причем кончик канюли должен быть

выше бифуркации этой артерии на *ramus descendens* и *ramus circumflexus*. Кроме того, канюли вставлялись в аорту и в одну из легочных вен; остальные вены перевязывались. Питательной жидкостью служил рингер-локковский раствор следующего состава: NaCl — 0.9%; KCl — 0.02%; CaCl₂ — 0.02%; NaHCO₃ — 0.02%; глюкоза — 0.01%. Раствор готовился на бидестиллированной воде, подогревался до 37° C и насыщался кислородом. Оттекающая из аорты жидкость отводилась в особый сосуд, а из правого желудочка стекала по поверхности сердца. Возможность попадания веществ в коронарную сеть из полостей исключалась тем, что питание коронарной сети проводилось под большим давлением (112 мм Hg), чем пропускание раствора через полости (30 мм Hg). С этой же целью для исследования влияния веществ со стороны коронарных сосудов нами были взяты левые полости сердца.

При пропускании питательного раствора через канюли, вставленные непосредственно в коронарные артерии, и одновременной перфузии левых полостей, сердца сокращаются так долго, как этого требуют условия опыта и не обнаруживают в этом отношении никаких отличий от сердец, изолированных по Langendorff. Для изучения характера сокращений сердца при пропускании питательного раствора только через полости, пропускание жидкости в коронарные сосуды временно прекращалось. У сердец взрослых животных, при перфузии только полостей хорошо сокращаются ушки и предсердия; желудочки же совершенно не сокращаются. Сердца котят сокращаются полностью, но эти сокращения настолько слабы, что записать их большей частью невозможно.

Поставленные опыты убеждают, что рингер-локковский раствор из полостей при отсутствии прохождения жидкости через коронарные сосуды не может полностью обеспечить правильных сокращений сердца.

Pratt перевязывал венечные артерии сердца кошки и вводил через канюли, вставленные в желудочки, дефибрированную кровь. Сердце, питающееся только кровью, циркулирующей в полостях, начинало сокращаться, но как долго — не указано. Матвеевой изучалось кровоснабжение мышцы сердца в онтогенезе. Изготавливались слепки полостей сердец различных животных. На основании проделанной работы было установлено, что сердце млекопитающих, наряду с хорошо развитой венечной системой, сохранило губкообразную структуру. Такое губчатое строение имеют предсердия и ушки сердца теплокровных; в желудочках губчатость выражена слабее, причем в левом больше, чем в правом.

У молодых животных отмечается значительно большее, чем у взрослых, распространение губкообразной структуры полостей.

Извилины, ветвистый характер слепков, по всей вероятности, образуются, как считает Н. А. Рожанский, ходами, которые ведут из полостей в межмышечные щели. И возможно, что сосуды Thebesii и являются этими ходами. Отличия в сокращении сердец молодых и взрослых животных и различных отделов сердца при перфузии только полостей полностью согласуются с отмеченными особенностями анатомического строения. И если эта связь между полостями и межмышечными щелями существует, то действие фармакологических веществ со стороны полостей должно быть аналогичным действию со стороны коронарной сети. Предварительно изучив действие акрихина на сердца животных разного возраста, мы решили воспользоваться этим же агентом в дальнейших опытах и сравнить степень оказываемого данным веществом воздействия как со стороны полостей, так и со стороны венечных сосудов.

Данные литературы по вопросу влияния веществ со стороны полостей ограничены. Уколова (1937b) изучала действие адреналина, пилокарпина и атропина со стороны эндокарда. Сердце изолировалось по методу двойной перфузии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что

действие веществ со стороны полостей аналогично действию со стороны коронарной сети, причем на сердцах молодых животных влияние изучаемых веществ сказывалось сильнее.

В своих опытах мы применяли следующие концентрации акрихина: 1:2 000 000, 1:200 000, 1:20 000, 1:2 000 и 1:200. Акрихин пропускался 20 минут, в течение же часа шло отмывание рингеровским раствором. Затем — повторное пропускание и снова отмывание. Условия постановки опыта при изучении влияния акрихина на сердце со стороны коронарных сосудов были такими же, как и при изучении влияния со стороны полостей.

Поставленные опыты обнаруживают несомненное влияние акрихина со стороны полостей. Это влияние сказывается в уменьшении силы сокращений, в урежении ритма и появляющейся аритмии. С увеличением концентрации пропускаемых растворов наблюдается более сильное действие. Так, например, если концентрация 1:200 000 вызывает уменьшение силы сокращений только на 31,2%, то концентрация 1:200 вызывает уменьшение на 64,2%. Однако это влияние акрихина со стороны полостей выражено слабее, чем при действии акрихина через коронарную сеть. Сердца молодых животных от 1 до 5 месяцев обнаруживают более сильную реакцию на пропускание акрихина через полости, причем наиболее сильное действие сказывается на сердцах животных до 1-го месяца жизни. В последнем случае, пропускание акрихина в концентрации 1:2 000 вызывало в двух опытах (из трех) полную остановку сердца, в одном случае остановка была необратимой. Отмывание, почти во всех случаях, за исключением одного, где мы получили необратимую остановку (концентрация 1:2 000, 1-е пропускание акрихина через полости сердец животных до 1 месяца) восстанавливает сердечную деятельность (табл. 1 и 2).

Полученные результаты подтверждают предположение о том, что между полостями и межмышечным пространством существуют ходы или щели, через которые проходит акрихин и оказывает свое действие. Доказательством того, что мы не имели здесь простой диффузии веществ через эндокард является скорость наступающих изменений. Диффузия требует времени, а действие акрихина сказывается уже через 1 минуту после начала пропускания через полости.

Для подтверждения нашего предположения о действии акрихина через межмышечные щели и учитывая, что проходимость капиллярной стенки при увеличении давления увеличивается, нами были поставлены опыты на сердцах, изолированных по методу двойной перфузии, при изменении давления, под которым пропускался питательный раствор через коронарную сеть. Давление жидкости, пропускаемой через полости, равнялось 30 мм Hg и в течение опыта оставалось постоянным. Поставленные опыты показали, что, чем меньше разница в давлениях, тем больше сказывается действие акрихина как отрицательно инотропное, так и отрицательно хронотропное.

Пропускание акрихина в концентрации 1:2 000 через сердца животных в возрасте от 1-го до 4 месяцев вызывало полную остановку (табл. 3).

Полученные результаты могут быть следствием большего прохождения исследуемого раствора в межтканевые пространства.

Но, однако, этим опытам могут быть противопоставлены давно известные факты, свидетельствующие об уменьшении деятельности сердца при уменьшении давления в коронарных сосудах, вследствие уменьшенного питания мышцы сердца. И как второе возражение могут быть приведены данные, подтверждающие более сильное действие веществ на ослабленное сердце.

Таблица 1
Изменение силы сокращений сердца. Через левые полости сердца пропускается раствор акрихина, через коронарные сосуды — рингеровский раствор

Возраст живот- ного	Акрихин 1 : 2 000 000				Акрихин 1 : 200 000				Акрихин 1 : 20 000				Акрихин 1 : 2 000				Акрихин 1 : 200								
	число опытов	из них умень- шенных	% уменьшения	из них восста- новлений	% восстановления	число опытов	из них умень- шенных	% уменьшения	из них восста- новлений	% восстановления	число опытов	из них умень- шенных	% уменьшения	из них восста- новлений	% восстановления	число опытов	из них умень- шенных	% уменьшения	из них восста- новлений	% восстановления	число опытов	из них умень- шенных	% уменьшения	из них восста- новлений	% восстановления
Пропускание акрихина	1-е	—	—	—	—	1	100%	35	100%	92,5	1	100%	55	100%	20	2	100%	61,5	100%	100	3	100%	64,2	100%	73,1
	2-е	—	—	—	—	1	100%	50	100%	60	—	—	—	—	—	2	100%	53,6	100%	70	2	100%	93	100%	100
От 5 ме- сяцев и выше	1-е	1	100%	46,3	100%	93,1	1	100%	54,5	100%	93,1	1	100%	55	100%	3	100%	71	100%	80,7	3	100%	68,5	100%	88,6
	2-е	1	100%	30	100%	80	1	100%	50	100%	80	1	100%	50	100%	3	100%	67	100%	52,5	1	100%	90	100%	71,4
До 1 месяца	1-е	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	100%	95,5	66%	85	—	—	—	—	—
	2-е	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	100%	100	100%	100	—	—	—	—	—

Таблица 2

Изменение ритма. Через левые полости сердца пропускается раствор акрихина, через коронарные сосуды — рингеровский раствор

Возраст животного	Пропускали акрихина																			
	Акрихин 1 : 2 000 000			Акрихин 1 : 200 000			Акрихин 1 : 20 000			Акрихин 1 : 2 000			Акрихин 1 : 200							
От 5 месяцев и выше	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления
	1-е	—	—	100%	30	100%	100	0%	0	—	—	2	50%	55	100%	100	3	100%	73	66%
От 1 до 5 месяцев	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления
	1-е	1	0%	0	100%	100	—	—	—	—	—	1	0%	0	100%	3	100%	81	100%	80
До 1 месяца	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления
	2-е	1	100%	80	100%	80	—	—	—	—	—	1	100%	36	100%	2	100%	60	100%	70
	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления
	1-е	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	10%	97	66%	54
	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления	число опытов	из них замедленные	% замедлений	из них восстановленные	% восстановления
	2-е	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	100%	100	100%	50

Таблица 3

Изменение силы и ритма сердечных сокращений при изменении давления в коронарных сосудах (давление в полостях сердца равно 30 мм Hg)

Концентрация акрихина	Возраст животного	Пропускание рингерского раствора под давлением, в мм Hg	Изменение силы					Изменение ритма				
			число опытов	из них уменьшенных	% уменьшений	из них восстановлений	% восстановлений	число опытов	из них замедлений	% замедлений	из них восстановлений	% восстановлений
1 : 2000	От 4 месяцев и выше	112	3	100%	60	100%	70	3	100%	60	100%	70
		65	2	100%	100	50%	60	2	100%	100	50%	50
		45	1	100%	70	100%	40	1	100%	49	100%	70
		30	3	100%	100	100%	70	3	100%	100	100%	50
	От 1 до 4 месяцев	65	2	100%	100	50%	20	2	100%	100	100%	15

Таблица 4

Изменение силы и ритма сердечных сокращений при одинаковом давлении в полостях сердца и коронарных сосудах (112 мм Hg)

Концентрация акрихина	Возраст животного	Пропускание акрихина	Изменение силы					Изменение ритма				
			число опытов	из них уменьшенных	% уменьшений	из них восстановлений	% восстановлений	число опытов	из них замедлений	% замедлений	из них восстановлений	% восстановлений
1 : 200 000	от 4 месяцев и выше	1-е	3	100%	67	100%	72	3	100%	31	100%	87
		2-е	3	100%	55	100%	95	3	100%	50	100%	61
	от 1 до 4 месяцев	1-е	2	100%	100	100%	100	2	100%	100	100%	75
		2-е	2	100%	100	100%	90	2	100%	100	100%	50

Исходя из этого, мы поставили серию опытов, в которых давление в коронарных сосудах оставалось постоянным, следовательно, никаких изменений в питании сердца в ходе опыта не создавалось, а изменялось лишь давление, под которым пропускался раствор через полости. Давление в полостях было равно давлению в коронарных сосудах — 112 мм Hg, но при такой постановке опыта акрихин в концентрации 1 : 200 000 уже дает резкое уменьшение силы и ритма сердечных сокращений, а на сердцах молодых животных ведет к остановке их. Отмывание в этих опытах наступает быстрее и сказывается в большей степени, что можно также поставить в связь с более быстрым прохождением рингеровского раствора через межмышечные щели (табл. 4).

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования позволяют нам сделать следующие выводы:

1. Акрихин, в концентрации от 1 : 2 000 000 до 1 : 200 оказывает на сердца теплокровных животных (кошки и собаки) со стороны полостей отрицательно-хронотропное и отрицательно-инотропное влияние.

2. Действие акрихина проявляется в значительно большей степени на сердцах молодых животных.

3. Действие акрихина проявляется в большей степени при уменьшении давления в коронарных сосудах.

4. Действие акрихина проявляется в большей степени при пропускании через полости растворов акрихина под давлением, равным давлению в коронарных сосудах (112 мм Hg).

5. Влияние акрихина при пропускании через полости можно рассматривать как прямое прохождение данного раствора в межтканевые пространства через межмышечные щели.

6. Связь межмышечных пространств с полостями больше развита у сердец молодых животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Матвеева В. Кровоснабжение мышцы сердца в онтогенезе. Рукопись.
 Парин В. В., М. И. Гликин и М. А. Уколова. Вестн. рентгенол., 16, № 4, 1936.
 Уколова М. Исследования на сердце, изолированном по методу двойной перфузии. Дисс., 1937а; Физиол. журн. СССР, 23, № 6, 1937б.
 Condorelli. Anatomie und Physiologie des Koronarkreislaufes. 1932.
 Crainicianu. Virch. Arch., 238, 1922.
 Kretz. Цит. по: Crainicianu.
 Pratt. Цит. по: Crainicianu.

PECULIARITIES OF THE ACTION UPON CARDIAC ACTIVITY OF ACRYCHINE INTRODUCED INTO THE CAVITIES OF THE HEART

N. A. Troitzkaja

Physiological Laboratory of the Pediatric Institute, Rostov-on-the-Don

Summary

1. The introduction into the cavities of the heart of acrychine in concentrations of 1 : 2 000 000 — 1 : 200 produces a negative chrono- and inotropic effect.

2. The hearts of young animals are much more susceptible to the action of acrychine than those of adults.

3. The effect of acrychine is more marked when the blood pressure in the coronary system is low.

4. The action of acrychine is increased when its solutions are passed through the heart cavities at pressures equal to that in the coronary vessels, *i. e.* 112 mm Hg.

5. It is suggested that the effect of acrychine introduced into the heart cavities is due to the direct passage of the drug through the intermuscular fissures into the interstitial spaces.

6. The connections between the cavities and the intermuscular spaces of the heart are more developed in young animals.

ВЫДЕЛЕНИЕ ЭНТЕРОКИНАЗЫ С КАЛОМ У СОБАК

Г. К. Шлыгин

Отдел физиологии питания Института питания Академии Медицинских Наук СССР

Поступило 16 X 1945

Содержание трипсина, как и других панкреатических ферментов, постепенно уменьшается по мере продвижения пищеварительного химуса вдоль по кишечнику и в кале становится незначительным. Главная часть трипсина после выполнения своей роли, повидимому, подвергается разрушению и всасывается в форме тех или иных обломков.

Работая с трипсином и энтерокиназой, мы могли отметить, что энтерокиназа, в отличие от активируемого ею фермента, в весьма больших количествах покидает пищеварительный тракт с калом у собак. Таким образом, хотя энтерокиназа выделяется преимущественно верхним отделом кишечника, куда поступает и трипсин, ее дальнейшая судьба существенно отличается от судьбы трипсина.

Ниже приводится несколько наблюдавшихся нами фактов.

1. Способность кала собак активировать недействительный трипсин

Водные вытяжки из кала собак обладали резко выраженной способностью активировать недействительный трипсин, действуя одинаково отчетливо как на сухой препарат поджелудочной железы, так и на свежесыщенный панкреатический сок (при 37° С). После кипячения они полностью теряли свою активирующую способность. Их собственная триптическая активность без участия препаратов трипсина была незначительной.

Прибавление 0.1 см³ вытяжки из кала собак (1 : 10) обуславливало активность 0.05 г сухого препарата поджелудочной железы, выражавшуюся достаточно большим нарастанием кислотности при переваривании 0.375 г желатины (определение по титрометрическому методу Willstätter и Persiel, 1925). В опытах с калом 16 собак, получавших обычную смешанную пищу, такое нарастание кислотности после переваривания желатины определялось в пределах 1.15—1.70 см³ 0.2 н. раствора.

С целью получения легко сравнимых чисел применялась также другая методика определения. Мы брали геометрический ряд разведений исследуемого материала и определяли минимальное количество этого материала, достаточное для активирования сухого препарата поджелудочной железы. Протеолитическая активность регистрировалась по растворению фибрина. Этим путем удалось установить (на 6 собаках), что вытяжки из кала в количестве 1 см³ оказывались еще способными

активировать трипсин, будучи взятыми в разведении 1:400 и 1:600, а в некоторых случаях, даже в разведении 1:800 к весу кала.

Для количественного сопоставления, как это будет сделано ниже, удобнее выражать эти результаты в условных единицах. В этом случае за единицу может быть принято минимальное количество активатора, способное вызвать за 30 минут активность 0.05 г сухого препарата поджелудочной железы, достаточную для растворения 0.2 г фибрина в течение 30 минут. При таком расчете содержание активатора в приведенных выше исследованиях составляло 400, 600 и 800 единиц на 1 г кала.

Технические детали этой методики можно видеть из приводимого ниже примера.

Свежий кал собаки был хорошо размешан с хлороформной водой, взятой в количестве 1:10 по отношению к весу сырого кала. Экстрагирование велось в течение часа, после чего смесь центрифугировалась. Жидкая часть была дополнительно разведена в 6 раз. Из этого раствора обычным путем переноса был получен геометрический ряд дальнейших разведений; объем жидкости в каждом разведении равнялся 1 см³. Ко всем порциям было прибавлено по 1 см³ воды и по 0.05 г сухого препарата поджелудочной железы, не обладавшего самостоятельной триптической активностью (приготовленного по Willstätter и Waldschmidt-Leitz, 1923).

Смеси находились в термостате при 37°С в течение 30 минут. После этого ко всем порциям было быстро прибавлено по 1 см³ 0.5 н. аммиачного буфера $\text{NH}_3 - \text{NH}_4\text{Cl}$ с pH 8.9 и опущено по 0.2 г промытого фибрина в виде кусочков. Смеси были вновь поставлены в термостат на 30 минут. По истечении этого времени регистрировалось максимальное разведение вытяжки, при котором еще имело место полное растворение фибрина. Это разведение оказалось равным 1:480.

В контрольных порциях, поставленных с прокипяченной вытяжкой, фибрин не растворялся.

Если вести расчет в условных единицах, т. е. принять в качестве единицы минимальное количество активатора, которое в данных условиях вызывало активность, достаточную для растворения фибрина, то в только что приведенном примере одна такая единица содержалась в вытяжке из $1/480$ кала; следовательно, 1 г кала содержал 480 единиц.

Нужно заметить, что вышеприведенная методика дает удовлетворительные результаты лишь при условии тщательного промывания и выбора фибрина, кусочки которого должны быть возможно более однородными. Если не требуется определять очень тонких различий активирующей способности, то точность этой методики может считаться достаточной.

Вопрос о том, какой из компонентов кала собак обуславливает описанное выше активирующее действие, мог бы стать предметом различных предположений, поскольку кал обладает сложным химическим и микробиологическим составом.

Известен ряд воздействий, помимо энтерокиназы, способствующих переходу трипсина в активное состояние. К таким воздействиям относятся: соли кальция (Mellanby и Woolley, 1913), соляная кислота (Lisbonne, 1933), концентрированные растворы сульфата аммония или магния (Kunitz и Northrop, 1934), цистин в относительно больших количествах (Grassmann, Dyckerhoff и Schoenebeck, 1930), протеазы (Kunitz и Northrop, 1933). Очевидно, что из перечисленных факторов в качестве вероятных компонентов кала могут действовать лишь энтерокиназа, соли кальция и протеазы. Роль того или иного фактора в активировании вытяжками из кала может быть в значительной мере выявлена при рассмотрении их свойств и характера действия на трипсин.

Хотя природа энтерокиназы и сущность вызываемого ею эффекта до сих пор остаются неясными, достаточно установлен ряд особенностей, характеризующих ее действие на трипсин. К числу таких особенностей может быть отнесена быстрота активации неочищенного трипсина в его естественном комплексном состоянии. В неочищенном трипсине имеются вещества, задерживающие его активацию. При активации

энтерокиназой эти задерживающие вещества быстро преодолеваются, в то время как под влиянием других указанных выше факторов активация достигается лишь после периода задержки, измеряемого часами и десятками часов (это, может быть, не относится лишь к цистину, но действие его на трипсин еще вообще мало изучено). Так, действие солей кальция на панкреатический сок в опытах Mellanby и Woolley (1913) выявлялось через промежуток времени от 3 часов до нескольких дней. Действие кальция сводится к нейтрализации щелочности панкреатического сока, что благоприятствует самоактивации трипсина.

Из сказанного видно, что способность активировать неочищенный препарат поджелудочной железы и панкреатический сок через несколько десятков минут можно с большой долей вероятности рассматривать как специфическую особенность энтерокиназы.

Другим хорошо известным свойством энтерокиназы является ее разрушаемость при кипячении. Ни упомянутые выше минеральные агенты, ни цистин, которому также приписывается активирующее влияние на трипсин, не разрушаются при кипячении.

Что касается возможного участия микроорганизмов кала, то в настоящее время неизвестна их способность непосредственно активировать трипсин путем выработки веществ, подобных энтерокиназе. Можно было бы предположить, что микроорганизмы кала могут влиять в этом направлении косвенно, путем развития протеолитической активности, подобно тому, как «прививка» недействительного трипсина активным трипсином может вызвать активацию (Kunitz и Northrop, 1934, 1936). Однако такой процесс является медленным, а факты более быстрого его течения относятся исключительно к случаям применения обработанного и сильно очищенного трипсина. Неочищенные же препараты трипсина, содержащие задерживающие вещества, не поддаются активации малыми количествами активного трипсина за короткое время, а наоборот, тормозят активность прибавленного к ним трипсина. Так, прибавление свежего панкреатического сока задерживает действие активного трипсина на субстрат (Шлыгин, 1941).

С другой стороны, необходимо считаться с возможным разрушающим действием микроорганизмов кала на трипсин. В обсуждаемых опытах не создавалось благоприятных условий для развития микробиологического действия, поскольку в качестве экстрагирующей жидкости применялась действующая антисептически хлороформная вода, и, кроме того, самые опыты проводились в течение короткого времени.

Таким образом, описанное выше активирующее действие вытяжек из кала собак на трипсин можно с большой долей вероятности рассматривать как результат присутствия в кале собак энтерокиназы.

Дальнейшие опыты показали, что вещество с высокой активирующей способностью могло быть выделено из вытяжки кала собак путем осаждения 14-кратным объемом спирта. Осажденное вещество, высушенное эфиром, сохраняло способность вновь растворяться в воде. При воздействии на 0.05 г сухого препарата поджелудочной железы в течение 30 минут при 37° С оно вызывало отчетливо выраженный активирующий эффект, будучи взятым в количестве 0.5 мг, и резко выраженный активирующий эффект — в количестве 1—1.5 мг. Такое отношение к осаждению спиртом вполне соответствует свойствам препаратов энтерокиназы (Waldschmidt-Leitz, 1925).

2. Сравнение активирующей способности кала и кишечного сока у собак

С целью количественного сопоставления активирующей способности кала и кишечного сока мы воспользовались двумя собаками с изолирован-

ными по Thiery отрезками нижней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки и третьей собакой — с изолированным отрезком из верхней половины тощей кишки.

У двух первых собак (№ 1 и № 2) сок из изолированного отрезка двенадцатиперстной кишки содержал энтерокиназу уже с первых дней после операции, что подтверждает прежние наблюдения Лепера (1904). Следует заметить, что этот факт расходится с данными Waldschmidt-Leitz и Waldschmidt-Grazer (1927), согласно которым отсутствие энтерокиназы в соке изолированного отрезка кишки в первое время после операции принимается в качестве одного из показаний неспособности кишечника первично вырабатывать энтерокиназу.

У собаки № 3 с изолированным отрезком тощей кишки в первые 2 недели после операции энтерокиназы в соке не обнаруживалось. Срок ее появления в дальнейшем точно не был прослежен.

Настоящее исследование было поставлено на этих собаках спустя 6 месяцев (собаки № 1 и № 2) и 9 месяцев (собака № 3) после операции. В течение этого времени, в связи с другой работой, у них систематически проводилось собирание сока с введением в фистулу резиновой трубочки.

К началу настоящей работы собаки хорошо приспособились к жизни в лабораторных условиях. Им давалась обычная смешанная пища.

У всех трех собак исследовался как «периодический» сок, который собирался в установленный под фистульным отверстием сосуд с воронкой, так и сок, вызванный введением в фистулу резиновой трубочки (собиралась порция за первый час).

Сок имел обычную щелочную реакцию и не содержал примеси крови. Выделение его в среднем составляло (в см³):

	За один период	На механическое раздражение за 1 час
Собака № 1	0,8	4,3
Собака № 2	0,6	2,2
Собака № 3	0,3	1,4

Как видно из этих чисел, количество выделявшегося сока значительно отличалось у разных собак. Такое различие может зависеть, помимо физиологических причин, от размеров взятых для изоляции отрезков кишек. В общем приведенные размеры сокоотделения совпадают с теми, которые многократно отмечались в работах школы Павлова (Шеповальников, 1899; Савич, 1904). Это позволяло считать, что состояние изолированных отрезков кишек у собак было достаточно хорошим.

При исследовании сока плотные составные части (слизистые комочки) отделялись центрифугированием, и определения велись только в жидкой части сока.

Сравнение проводилось с вытяжками из кала, полученного у тех же самых собак, а также у трех неоперированных нормальных собак.

Активирующая способность определялась, как описано выше, путем получения ряда разведений с последующей регистрацией вызванной ими активности по перевариванию фибрина и выражалась числом условных единиц активатора в 1 г или 1 см³ исследованного материала.

Результаты, в виде средних величин из нескольких близко совпадающих между собой опытов, приводятся ниже (см. таблицу).

Из таблицы видно, что «периодический» кишечный сок обладал неодинаковой активирующей способностью (80 и 40 единиц) у двух собак (№ 1 и № 2) с изолированными отрезками двенадцатиперстной кишки. У собаки № 3 с изолированным отрезком тощей кишки уровень

Содержание энтерокиназы в кале и кишечном соке у собак (в условных единицах)¹

	Кишечный сок		Кал
	«периодический»	на механическое раздражение	
Собака № 1, изолированный отрезок двенадцатиперстной кишки.	80	27	530
Собака № 2, то же	40	20	400
Собака № 3, изолированный отрезок тощей кишки	40	10	800
Три неоперированные нормальные собаки	—	—	400 — 800

этой способности не отличался от наблюдавшегося у одной из двух первых собак (40 единиц).

Сок на механическое раздражение по сравнению с «периодическим» соком обладал значительно пониженной активирующей способностью: у собак № 1, и № 2 с изолированными стрезками двенадцатиперстной кишки — в 2—3 раза, а у собаки № 3 с изолированным отрезком тощей кишки — в 4 раза. Такое различие того и другого кишечного сока вполне соответствует данным Болдырева (1904), впервые исследовавшего этот вопрос.

Что касается кала, то его активирующая способность, находившаяся в одних и тех же пределах как у оперированных, так и у неоперированных собак, была сравнительно очень высокой. Активирующая способность кала превосходила в 7—20 раз таковую же способность даже более богатого активатором «периодического» сока.

Тот факт, что кал собак содержал во много раз (в круглых числах раз в 10) больше энтерокиназы, чем чистый сок, выделявшийся из изолированного отрезка двенадцатиперстной кишки, кажется парадоксальным.

Этот факт, однако, дает ясное представление о тех больших количествах энтерокиназы, которые выделяются с калом у собак. В то же время причины такого количественного различия остаются еще неясными и возникает ряд вопросов, ответ на которые не может быть дан без дальнейшего исследования.

В настоящее время могут быть приведены лишь некоторые ориентировочные опыты, поставленные на других видах животных и на человеке. У кошек в кале было обнаружено высокое содержание энтерокиназы, так же, как это описано выше у собак. В противоположность этому, у кроликов и морских свинок в кале было отмечено лишь очень малое содержание или следы энтерокиназы. У человека при преобладании в его пище растительных компонентов кал также почти не содержал энтерокиназы. Таким образом, в указанных выше опытах выделение больших количеств энтерокиназы с калом было обнаружено только у плотоядных животных.

¹ Условия определения: геометрический ряд разведений исследуемого материала; объем порций — 2 см³; прибавлено по 0.05 г сухого препарата поджелудочной железы собаки; активация при 37° С — 30 минут; прибавлено по 1 см³ 0.5 н. аммиачного буфера с рН 8.9 и по 0.2 г фибрина; гидролиз при 37° С — 30 минут. Результаты выражены числом условно принятых единиц в 1 г или 1 см³ материала.

Имеются данные о том, что изменения в состоянии деятельности кишечника у человека могут отражаться на размерах выделения энтерокиназы с калом. Почти отсутствующая в кале человека при нормальном состоянии кишечника (и обычной пище) энтерокиназа может обнаруживаться в кале в значительных и даже в больших количествах при изменениях в работе кишечника. Эти факты дают основание надеяться, что при дальнейшем накоплении материала и изучении этого вопроса энтерокиназа может быть использована в практической медицине в качестве показателя состояния некоторых сторон деятельности кишечника.

ВЫВОДЫ

1. Вытяжки из кала собак, получавших обычную смешанную пищу, обладали резко выраженной способностью активировать недействительный трипсин.

2. Эта активирующая способность обуславливается выделением в кале собак энтерокиназы.

3. Содержание энтерокиназы в кале у собак, вычисленное на единицу его веса, было приблизительно в 10 раз выше, чем в «периодическом» соке, выделявшемся из изолированного отрезка двенадцатиперстной кишки.

4. При проведении вышеуказанных опытов на собаках и ориентировочных опытов на кошках, кроликах, морских свинках, а также на человеке, — выделение больших количеств энтерокиназы с калом было обнаружено только у плотоядных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Дисс., 1904.
 Лепер Г. X. К экспериментальной патологии кишечного отделения. Дисс., 1904.
 Савич В. В. Отделение кишечного сока. Дисс., 1904.
 Шеповальников Н. П. Физиология кишечного сока. Дисс., 1899.
 Шлыгин Г. К. Бюлл. эксп. биол. и мед., *11*, 456, 1941.
 Grassmann W., H. Duckerhoff u. O. Schoenebeck. Ztschr. physiol. Chem., *186*, 183, 1930.
 Lisbonne M. C. R., Soc. Biol., *113*, 278, 1933.
 Mellanby J. a. V. Woolley, J. Physiol., *46*, 159, 1913.
 Kunitz M. a J. H. Northrop. Science, *78*, 558, 1933; *80*, 190, 1934; J. Gen. Physiol., *19*, 991, 1936.
 Waldschmidt-Leitz E. Ztschr. physiol. Chem., *142*, 217, 1925.
 Waldschmidt-Leitz E. u. Waldschmidt-Graser. Ztschr. physiol. Chem., *166*, 247, 1927.
 Willstätter R. u. H. Persiel. Ztschr. physiol. Chem., *142*, 245, 1925.
 Willstätter R. u. E. Waldschmidt-Leitz. Ztschr. physiol. Chem., *125*, 132, 1923

EXCRETION OF ENTEROKINASE IN THE FAECES OF THE DOG

G. K. Shlygin

Department of Physiology of Nutrition of the Academy of Medical Sciences of USSR

Summary

To determine the fate of enterokinase in the digestive tract, the author investigated the activation of inactive trypsin by faeces of dogs. The faeces were extracted with chloroform water 1:10 during one hour. The action of these extracts was tried upon 0.05 gr of a dry preparation of pancreas. The degree

of activation was tested titrometrically according to Willstätter and Persiel (digestion of gelatine) and also according to the intensity of digestion of fibrin.

Extracts from the faeces of dogs produce during 30 minutes at 37°C a marked activating effect upon trypsin. This effect was observed in all experiments with the faeces of 16 dogs. The activating effect of 1 ccm. faeces extract was still present in concentrations of 1:400—1:600, and in some cases even 1:800 parts of the faeces.

A substance of great activating power was obtained from the extract of faeces of dogs by means of precipitation with alcohol. The precipitated substance dried with ether, can be redissolved in water. It produces a well-marked activating effect upon dry preparations of the pancreas, when taken in the quantity of 0.5 mg.

The properties of this activating factor—the rapidity of its action upon trypsin and its reaction to high temperature and precipitation, lead the author to the conclusion that the activation of trypsin by extracts of the faeces of dogs is due to the excretion in the faeces of enteokinase.

For comparison, the content of enterokinase was investigated in the intestinal juice of two dogs with the lower horizontal part of the duodenum isolated according to Thiry, and of one dog with an isolated section of the jejunum. The concentration of enterokinase in the juice of these dogs was much less than in the faeces.

In addition to these experiments on dogs, preliminary experiments were performed on cats, rabbits, guinea-pigs and man. In these experiments, considerable quantities of enterokinase were found only in the faeces of carnivorous animals.

Подписано к печати 6/XI 1946 г. Печ. л. 7⁷/₈. Уч.-изд. л. 11⁷/₈.
М-06362. Тираж 3000. Заказ 526.

1-я типография Издательства Академии Наук СССР. Ленинград, В. О., 9 лин. 12

СОДЕРЖАНИЕ

А. А. Арапова и Ю. А. Клаас. О последовательных ощущениях (образах) в слуховом приборе. Сообщение I	405
И. Беритов и Л. Цкипуридзе. О биоэлектрических явлениях нервных стволов	423
Р. Г. Людковская и М. Г. Удельнов. Следовые периелектротонические изменения в нерве	437
J. Plesch. Некоторые ошибочные представления о кровообращении	447
А. В. Лебединский и А. В. Лифшиц. К вопросу о механизме влияния тройничного нерва на зрачок глаза кролика	459
Т. К. Джаракьян. Влияние тройничного нерва на проницаемость гематофтальмического барьера	465
И. И. Голодов. Регуляция просвета зрачка при дыхании газовой смесью, богатой углекислотой	479
И. А. Аршавский. О физиологическом значении и механизме регуляции внутриутробных дыхательных движений	495
О. А. Баландина. Интерорецепция грудной железы женщины	503
М. И. Сандомирский. Влияние эфедрина на моторную хронаксию	511
Н. А. Троицкая. Особенности действия акрихина на сердце со стороны сердечных полостей	515
Г. К. Шлыгин. Выделение энтерокиназы с калом у собак	523

CONTENTS

A. A. Arapova and J. A. Klaas. On the After-Sensations (Images) in the Auditory Apparatus	405
I. Beritoff and L. Zkipuridze. On the Bioelectrical Phenomena in the Nerve Trunks	423
R. G. Ludkowskaya and M. G. Udelnov. Perielectrotonic After-Effects in Nerve	437
J. Plesch. Some Misconceptions about the Circulation	447
A. V. Lebedinsky and A. V. Lifshiz. On the Mechanism of Action of N. trigeminus upon the Pupilla of a Rabbit	459
T. K. Djarakian. Influence of the N. Trigemini upon the Permeability of the Haemato-Ophthalmic Barrier	465
I. I. Golodov. Regulation of the Diameter of the Pupilla during Inhalation of Gas Mixtures containing Large Quantities of CO ₂	479
I. A. Arshavsky. On the Physiological Role and the Regulation Mechanism of the Intra-Uterine Respiratory Movements	495
O. A. Balandina. Interoception of the Mammary Gland in Women	503
M. I. Sandomirsky. The Influence of Ephedrine upon Motor Chronaxie	511
N. A. Troitzkaya. Peculiarities of the Action upon Cardiac Activity of Acrychine Introduced into the Cavities of the Heart	515
G. K. Shlygin. Excretion of Enterokinase in the Faeces of the Dog	523

Цена 12 руб.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале помещаются оригинальные исследования советских физиологов, биохимиков и фармакологов.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в других советских и иностранных журналах.

Редакция просит авторов в отношении посылаемых в Редакцию работ строго придерживаться перечисленных ниже правил:

1. Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем учреждения или лаборатории, где выполнялась работа.

2. Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

3. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

4. Размер рукописи не должен превышать 0.5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

5. К каждой рукописи должны быть приложены: а) при наличии ссылок на литературу — список литературы и б) резюме для перевода на английский язык или же готовый реферат на английском языке (размером 1—2 машинописных страницы).

6. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то такие 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. Фото снимки, 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 указываются: том, страница, год (например: Физиол. журн., 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