

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XXXIV, № 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ



1948

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.

Редактор академик *Л. А. ОРБЕЛИ*

Редакционная коллегия:

К. М. Быков, Г. В. Гершунн, С. М. Дюнесов, К. Х. Кекчев,  
Х. С. Коштянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, И. П. Разенков,  
А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

---

*Июль 20*

ДЕЙСТВИЕ КОФЕИНА И БРОМА ПРИ ОСЛАБЛЕННОМ И ПРОЧНО  
ВЫРАБОТАННОМ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОМ РОЛУРНОЕ

Т. В. Попова

Лаборатория по изучению газового обмена Отдела общей физиологии ВИЭМ<sup>1</sup>

Поступило 9 I 1947

Одним из центральных вопросов кортикальной регуляции функций организма является, как известно, вопрос о динамическом соотношении процессов возбуждения и торможения в клетках коры больших полушарий.

Выяснение причин изменения этих соотношений, а также изучение влияния данных изменений на ту или иную функцию организма являются, в сущности, основными вопросами при исследовании механизма кортикальной регуляции.

Вот почему случаи колебания интенсивности условных рефлексов заслуживают глубокого и всестороннего изучения, как случаи проявления многообразных внешних и внутренних влияний на регуляторную функцию коры головного мозга.

Как известно, ослабление интенсивности условных рефлексов неоднократно наблюдалось и описывалось сотрудниками павловских лабораторий (И. П. Павлов, 1938; Рикман, 1926; Подкопаев, 1926; Бирюков, 1932; Яковлева, 1933; Зевальд, 1933; Майоров, 1933; Усиевич, 1940; Анохин, 1941, и др.). При этом было установлено, что ослабление условнорефлекторных реакций обуславливается заторможенным (гипнотическим) состоянием животного, развитием запредельного торможения в клетках центральной нервной системы, в то время как преобладание процессов возбуждения ведет к затруднению выработки дифференцировки и замедлению угашения положительных условных рефлексов (И. П. Павлов, 1938; Петрова, 1935; Федоров, 1928; Розенталь, 1933, и др.).

Известно, что в случае ослабления и усиления интенсивности условнорефлекторных реакций определенные изменения в постановке опыта, а также введение животному кофеина (Никифоровский, 1910; Зимкин, 1926; Линдберг, 1935) и брома (Никифоровский, 1910; Федоров, 1928; Долин и Харитонов, 1930; Яковлева, 1933; Розенталь, 1933; Петрова, 1935; Георгиевская и Усиевич, 1935; Майоров, 1940; Ярославцева, 1940, и др.) ведут к восстановлению нарушенной условнорефлекторной деятельности благодаря выравниванию соотношений между процессами возбуждения и торможения в клетках коры больших полушарий.

Условнорефлекторная деятельность, таким образом, находится в интимной зависимости от функционального состояния коры мозга, причем последнее, в свою очередь, определяется многообразием внешних и внутренних воздействий на организм.

Подобная зависимость неоднократно отмечалась сотрудниками акад. К. М. Быкова, а также наблюдалась нами при изучении условнорефлекторной реакции теплоотдачи — ролурное, выработанный на базе безусловного раздражителя (специфического динамического действия пищи).

<sup>1</sup> Работа выполнена до реорганизации Института.

Условными раздражителями служили как вся обстановка эксперимента („связывающаяся“ со всем комплексом явлений постепенно развивающейся тепловой одышки), так и изолированный звуковой раздражитель [метроном — 120 ударов в минуту ( $M_{120}$ ), сочетаемый с приступом ролупное].

Опыты производились на собаках-самцах.<sup>1</sup>

### Случаи торможения условного рефлекса

В данных исследованиях замечено, что явления торможения как условнорефлекторной, так и безусловной тепловой одышки возникают при слишком частом применении одного и того же условного раздражителя и при длительной, однообразной постановке опытов в одной и той же обстановке.

В начале работы (собака Пушок) нами была допущена ошибка: условный раздражитель ( $M_{120}$ ) давался очень много раз, при каждом коротком приступе, благодаря чему количество сочетаний в опыте достигало 100. Общее же количество сочетаний в этой серии опытов было более 1200. При этом нами была получена ясная условная реакция на метроном только вначале — при небольшом еще количестве сочетаний. Вскоре же она пропала и не могла уже быть обнаружена. Нам удалось только удлинить приступ ролупное, но  $M_{120}$  его больше уже не вызывал.

Таким образом, слишком частая стимуляция кортикальной деятельности в конце концов дает не положительный эффект, вызывающий ту или другую условнорефлекторную деятельность, а тормозный — уменьшающий и уничтожающий положительное влияние коры головного мозга.

Такое торможение следует, повидимому, рассматривать как запредельное торможение (описанное И. П. Павловым и другими авторами), при котором условный раздражитель является сверхмаксимальным в результате его чрезвычайно частого и длительного применения.

После неудачной попытки получить ясный условнорефлекторный ответ на часто применяемый  $M_{120}$ , мы заменили его сиреной. Введение нового раздражителя оказало растормаживающее действие: пяти сочетаний этого раздражителя с ролупное оказалось достаточным, чтобы образовалась отчетливая временная связь.

Дальнейшие серии опытов мы производили вновь с  $M_{120}$  и, давая его менее часто, чем вначале, неоднократно получали отчетливую условнорефлекторную реакцию у обоих животных.

В результате частой однообразной постановки экспериментов мы наблюдали торможение не только отдельного условнорефлекторного приступа ролупное, но и слабое развитие тепловой одышки в продолжение всего опыта (собака Малыш).

После 30 опытов, проведенных подряд (II серия), было замечено, что последние эксперименты отличаются очень коротким ролупное, а также менее значительным общим учащением дыхания, несмотря на наличие специфического динамического действия пищи.

Если подсчитать длительность различных частот дыхания за опыт (в минутах) и сравнить их с обычной картиной, то можно видеть значительное преобладание меньших частот в последних экспериментах (табл. 1).

Подобное торможение реакции теплоотдачи обнаруживается и при наблюдении за температурой тела.

Так как каждый приступ тепловой одышки немедленно снижает температуру тела, то, несмотря на повышение теплопродукции в результате специфического динамического действия пищи, обычно уровень температуры тела после опыта, как правило, ниже, чем до него (табл. 2).

В опытах же, приведенных в табл. 1 (13 и 14 III 1938), в которых тепловая одышка тормозится и высокие частоты дыхания заменяются более

<sup>1</sup> Основные данные этих опытов сообщены ранее (Попова, 1946а, 1946б, 1946с).

Т а б л и ц а 1

Длительность различных частот дыхания во время опыта

Характер опыта	Частота дыхания (в 1 мин.)						Длительность опыта (в мин.)	
	до 25	25—50	50—75	75—100	100—110	110—120		полу- рное
Безусловнорефлекторное ро- лурное (средние данные).	17	36	28	23.5	2	0.5	33	140
Условнорефлекторное ро- лурное (средние данные).	24.5	43	27	22	0.2	3.5	18.8	134
31-й опыт с кормлением 13 III 1938 . . . . .	41	72	30	—	—	—	7	150
Условнорефлекторное ро- лурное после 31-го опыта 14 III 1938 . . . . .	80	58	9	—	—	—	3	150

Т а б л и ц а 2

Изменение температуры тела при нормальном развитии полурное

Дата опыта	№ опыта	Т° до опыта	Т° после опыта	Разница
13 II 1933	16	38.1	37.8	—0.3
14 II 1933 (усл. рефл.)	17	38.6	33.3	—0.3
15 II 1938	18	33.7	38.3	—0.4
16 II 1938	19	38.3	37.8	—0.5

низкими, уровень температуры тела в конце эксперимента оказывается несколько повышенным по сравнению с начальным (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Изменение температуры тела при торможении полурное

Дата опыта	№ опыта	Т° до опыта	Т° после опыта	Разница
2 III 1938	26	38.1	38.3	+0.2
4 III 1938	27	38.1	38.2	+0.1
13 III 1938	31	37.9	38.2	+0.3
14 III 1939 (усл. рефл.)	6	37.9	33.0	+0.1
22 III 1938	33	37.9	38.2	+0.3

Это повышение температуры тела свидетельствует об уменьшении интенсивности теплоотдачи в результате понижения возбудимости как центрального терморегуляторного аппарата, так и коры головного мозга (в опытах с условнорефлекторным полурное).

Так как подобное явление наблюдалось не в начале образования условнорефлекторных связей, а после того как они были вполне выра-  
женными и притом не подвергались еще угашению (и в постановке опытов не произошло никаких изменений), то можно сказать, что причиной ослабления условнорефлекторных связей явилась длительная, однообразно повторяемая постановка экспериментов.

Если в основе данного ослабления условнорефлекторного полурное лежало развитие торможения в коре головного мозга, то введение живот-

ному веществ, способствующих преобладанию процессов возбуждения над процессами торможения, должно было вновь усилить условнорефлекторную связь.

Мы прибегли поэтому к введению собакам кофеина (*Coffeinum patriot-salicylum* 0.1 в молоке per os за 15—20 мин. до опыта). Уже первые опыты с кофеином показали, что длительность полурное значительно возросла. Вместо 7—3 мин. за весь 2½—3-часовой опыт приступы тепловой одышки составляли: после кормления мясом в среднем 23 мин., при условнорефлекторном полурное 20 мин. Вся кимограмма опыта вновь приобрела обычный вид — постепенное учащение дыхания, преобладание высоких частот и появление повторных приступов полурное после некоторого повышения температуры тела. Изменение температуры после опыта выразилось в снижении ее на 0.2—0.4° С по сравнению с начальным уровнем, так же как и обычно до развития торможения в клетках центральной нервной системы, препятствующего нормальному проявлению тепловой одышки.

Заметим, что учащение дыхания после кофеина нельзя объяснить непосредственным действием последнего на дыхательный центр. В этом мы убедились, когда, после угашения условнорефлекторного полурное, дача такой же дозы кофеина не изменила нормального дыхательного ритма.

Наши предположения о развитии торможения в центральной нервной системе при многократном применении однообразного раздражителя подтвердились также при угашении условнорефлекторного полурное.

Угашение производилось после того, как мы убедились, что без кофеина длительность как безусловного, так и условнорефлекторного полурное оставалась значительно уменьшенной. Кофеин при угашении не давался.

Сразу же был обнаружен весьма интересный факт: вместо уменьшения интенсивности условнорефлекторного полурное в первых трех опытах полурное оказалось более значительным. Если в период подкреплений в последнем опыте условнорефлекторное полурное длилось всего 3 мин., то в первом опыте угашения — 6 мин., а во втором — 30 мин. Общая частота дыхания при этом также значительно возросла. Во время как в последних двух опытах (при торможении полурное) (табл. 1) дыхательный ритм 75—100 отсутствовал совсем, здесь он составляет 30% от длительности всего эксперимента. Интенсивная условнорефлекторная реакция наблюдалась также и на изолированный звуковой раздражитель — метроном. Несмотря на полное прекращение сочетаний с метрономом, этот раздражитель, данный для контроля, в 3-м опыте угашения вызывал условнорефлекторную реакцию, которая была более отчетливой, чем в опытах 13 и 14 III 1938 г., приведенных на табл. 1.

Таким образом, в предыдущих опытах мы, повидимому, имели дело с гипнотическим состоянием животного, которое явилось причиной торможения как безусловного, так и условнорефлекторного полурное.

Дача животному кофеина, а также устранение безусловного и условного раздражителей привели к восстановлению условнорефлекторной деятельности благодаря выравниванию нарушенного баланса между процессами возбуждения и торможения в клетках коры больших полушарий.

### Случай трудно угашаемого условного рефлекса

В противоположность вышеописанным явлениям торможения условнорефлекторного полурное мы наблюдали случай слишком длительного, с трудом угашаемого условного теплового рефлекса.

В первой серии опытов у Пушка условнорефлекторное полурное мы начали угашать на фоне прочно выработанного условного рефлекса на комплексный условный раздражитель — обстановку.

Несмотря на отсутствие подкреплений, в первых 8 опытах не обнаруживается никаких признаков угасания. Роурное длится от 12 до 13 мин. После 8 таких опытов следовал 5-месячный вынужденный перерыв в работе. Животное, взятое вновь для опытов, отличалось повышенной возбудимостью и агрессивностью, что не мешало ему, однако, спокойно лежать в камере. Интересно, что длительное отсутствие подкреплений у этого, чрезвычайно возбудимого животного не ослабило условнорефлекторной связи. Величина условного рефлекса при этом не была даже уменьшена по сравнению с величинами безусловного рефлекса (в прежних опытах).

Продолжая угашение, мы долго не могли получить нормальной частоты дыхания в течение всего эксперимента. Это заставило нас прибегнуть к последовательному угашению отдельных компонентов нашего комплексного условного раздражителя путем исключения различных элементов, связанных с выработкой условного рефлекса (обстановка опыта, экспериментатор, место нахождения животного до эксперимента, путь следования его на опыт и даже помещение для пребывания животного вне опыта).

Было проведено 17 таких экспериментов, в которых было получено полное угасение условного рефлекса на обстановку опыта, но сохранялась еще интенсивное условнорефлекторное роурное в случае присутствия экспериментатора, производившего подкрепление в прежних опытах. Полное же угашение условнорефлекторных связей нам удалось здесь получить только с помощью бромистого натрия. Всего проведено 13 опытов с бромом (1.5 NaBr на общий вес животного — 9 кг).

В первые 3 дня условнорефлекторное учащение дыхания еще сохраняется, однако здесь нет всех компонентов прежнего условного рефлекса — отсутствует действительное роурное. По мере повторения опытов с угашением при помощи брома, учащение дыхания становится менее интенсивным и в 4-м опыте устанавливается нормальная его частота. Однако полного угашения здесь еще не наступило. Достаточно было прекратить бромирование животного, как вновь обнаруживалось условнорефлекторное учащение дыхания, а также довольно интенсивное термическое роурное. Этот факт говорит о том, что восстановление тормозного процесса после 4 опытов угашения с бромом для данного животного не явилось еще стойким. Функциональное состояние коры головного мозга может поэтому легко меняться в сторону повышения ее возбудимости, как только фактор, способствующий развитию торможения (NaBr), исключен.

Действительно, возобновив угашение с бромом после трех контрольных опытов (без бромистого натрия), в которых имелось полное восстановление условнорефлекторного роурное, мы обнаружили, что и в опытах с бромом вновь появилось как условнорефлекторное роурное (20 и 10 мин. в первые 2 опыта), так и учащение дыхания до 75 в 1 мин. между приступами тепловой одышки.

Этот факт говорит о том, что эффект от введения брома при угашении условнорефлекторного роурное не заключается в непосредственном действии брома на дыхательный центр, а зависит от функционального состояния коры головного мозга. Так как здесь вновь имелось ослабление тормозного процесса, которое привело к преобладанию еще не угашенного полностью условнорефлекторного возбуждения в мозговой коре, то действие брома на этом фоне оказалось недостаточным, и поэтому прежняя условнорефлекторная связь вновь имела место, несмотря на введение животному брома.

Для полного угашения условнорефлекторного роурное потребовалась поэтому новая серия опытов с бромистым натрием. В 8-м, 9-м и 10-м опытах роурное уже нет, но частота дыхания составляет 35 в 1 мин. В 11-м, 12-м и 13-м опытах устанавливается нормальный ритм дыхания, который не нарушается в течение всего эксперимента.

После прекращения бромирования после 13-го опыта никаких явлений, связанных с термическим роупное, не было. Необходимо отметить, что в результате соответствующих контрольных опытов мы убедились в том, что избранная нами доза брома действительно не оказывает замедляющего действия на дыхание и не препятствует развитию термического роупное. Как безусловное, так и условнорефлекторное развитие тепловой одышки в обоих случаях (с бромистым натрием и без него) протекает одинаково. Бром даже способствует более четкому проявлению условнорефлекторного роупное, особенно при ответе на изолированный условный раздражитель (метроном). Данные опыты подтверждают, что действие брома заключается в восстановлении и усилении тормозного процесса в коре мозга, что и способствует угашению трудно угашаемого условнорефлекторного роупное.

#### ВЫВОДЫ

1. Длительное применение условных раздражителей и однообразная длительная постановка опытов могут сопровождаться явлениями торможения условнорефлекторного роупное, благодаря развитию запредельного торможения и гипнотического состояния животного.

2. В случае развития подобного торможения смена условного раздражителя, а также прекращение сочетаний усиливают условный рефлекс.

3. Условнорефлекторное роупное, ослабленное в результате длительного применения условного раздражителя, усиливается введением кофеина. Это подтверждает прежние выводы о том, что кофеин оказывает „растормаживающее“ действие благодаря выравниванию баланса между возбуждением и торможением в клетках центральной нервной системы.

4. Угашению прочно выработанного комплексного условнорефлекторного роупное способствует последовательное изъятие отдельных компонентов сложного условного раздражителя, а также введение животному брома.

5. Приведенные опыты подтверждают, что действие брома при угашении зависит от общей возбудимости коры головного мозга и заключается в восстановлении и усилении тормозного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 10, 163, 1941.  
 Бирюков Д. А., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 4, вып. 6, № 1 и 2, 349, 1932.  
 Георгиевская и Усиевич, Физиолог. журн. СССР, 78, № 2, 1935.  
 Долин А. О. и С. А. Харитонов, Тр. IV съезда физиолог., 75, 1930.  
 Зевальд Л. О., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 5, 147, 1933.  
 Зимкин Н. В., Физиолог. журн. СССР, 9, 1, 1926.  
 Линдберг А. А., ДАН СССР, 7, 4, 1935.  
 Майоров Ф. П., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 5, 183, 1933; 9, 426, 1940.  
 Никифоровский П. М., Дисс., СПб., 1910.  
 Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. 1938.  
 Петрова М. К. Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях. 1935.  
 Подкопаев Н. А., Тр. II Всес. съезда физиолог., 1926.  
 Попова Т. В., Физиолог. журн. СССР, 32, № 2, 239, 1946а; 32, № 2, 249, 1946б; 32, № 5, 627, 1946с.  
 Рикман В. В., Тр. II Всес. съезда физиолог., 1926.  
 Розенталь И. С., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 5, 167, 1933.  
 Усиевич М. А., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 9, 137, 1940.  
 Федоров Л. Н., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 3, № 1, 35, 1928.  
 Яковлева В. В., Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 5, 97, 1933.  
 Ярославцева, Тр. Физиолог. лабор. И. П. Павлова, 9, 193, 1940.



## ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЧНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ ХРОНАКСИЮ НЕРВА И МЫШЦЫ У СОБАК

Д. М. Гвоздян

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности  
им. акад. И. П. Павлова

Поступило 8 VIII 1946

Работами акад. Л. А. Орбели и его сотрудников установлено, что симпатическая нервная система оказывает адаптационно-трофическое влияние на вегетативные и анимальные функции организма. В частности, исследования Тонких (1925, 1927, 1930), Асратяна (1934), Сапрохина (1937) и других показали влияние симпатической нервной системы на центральную нервную систему. Наряду с этим, в последнее время стало известно, что при передаче возбуждения с симпатических нервов на органы участвует медиатор, сходный с гормоном надпочечника — адреналином (Burn, 1932; Васц, 1936; Secker, 1938; Шевелева, 1945; Волкова и Кибяков, 1946).

Занимаясь изучением влияния частичной экстирпации надпочечников на высшую нервную деятельность собак, мы наблюдали глубокие сдвиги в деятельности коры мозга. В связи с этим мы поставили себе целью выяснить зависимость функций низших отделов нервной системы от деятельности надпочечников путем определения хронаксии нервов и мышц.

По вопросу о влиянии частичной или полной экстирпации надпочечников на двигательную хронаксию нерва и мышцы у собак указаний ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нам найти не удалось.

### МЕТОДИКА

Наши опыты были проведены на трех собаках, у которых параллельно исследованию двигательной хронаксии изучалась также высшая нервная деятельность методом условных рефлексов, данные о которой будут представлены в отдельной статье. Определение моторной хронаксии *p. peronei* (верхняя точка) и *m. tibialis* мы производили 2—3 раза в неделю, при этом опыт на каждой собаке длился от 15 до 20 мин.

Определение хронаксии производилось с помощью хронаксиметра системы ХД2 (комбинированная система Лапка и Бургинзона) на обеих конечностях.

Результаты большинства определений хронаксии нерва и мышцы почти полностью совпадали. Однако в отдельные опытные дни, без всякого вмешательства с нашей стороны, величины хронаксии резко отклонялись от обычных величин либо в сторону удлинения, либо в сторону укорочения. При этом величина реобазы часто оставалась в пределах обычных колебаний. Возможно, что такая изменчивость объясняется отчасти метеорологическими условиями: нам приходилось наблюдать усиление колебаний при изменении барометрического давления.

После того как установился приблизительно ровный исходный фон хронаксии и реобазы, подопытные собаки подвергались операции частичной экстирпации обоих надпочечников. Под эфирно-хлороформным наркозом вскрывалась брюшная полость, и препаровальной иглой тупо отсепаровывался надпочечник, без нанесения повреждений прилегающим сосудам и нервам. Отпрепарованный таким образом надпочечник подвергался иссечению с обоих полюсов с таким расчетом, чтобы в резуль-

тате операции оставались в организме прилегающие к месту вхождения сосудов и нервов части его ткани. В большинстве случаев операция протекала без значительного кровотечения и завершалась без особых послеоперационных осложнений.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные, полученные на собаке Арч

До операции на собаке Арч было поставлено 30 опытов. Часть полученных данных приведена в табл. 1. В этой и в последующих таблицах значения реобазы (R) даны в вольтах, а хронаксии (Chr) в микрофарадах. Реобаза всегда определялась дважды: до и после измерения хронаксии; обе величины реобазы во всех таблицах приведены в виде дробей.

Таблица 1

Хронаксия и реобаза нерва и мышцы собаки Арч до операции

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
16 XII 1936	14/14	0.054	12/12	0.054 (2) <sup>1</sup>	32/32	0.054	32/32	0.082
19 XII	15/15	0.049	25/25	0.054	30/30	0.049	30/30	0.057
22 XII	18/18	0.044	14/14	0.050	40/40	0.051	44/44	0.044
28 XII	12/12	0.050	16/16	0.054	24/24	0.050	28/28	0.044
29 XII	12/12	0.055	12/12	0.036	36/36	0.052	32/32	0.055
15 I 1937	12/12	0.052	14/14	0.044	34/34	0.054	27/27	0.050
17 I	14/14	0.050	14/14	0.050	29/29	0.050	29/29	0.050
27 I	16/16	0.051	16/16	0.053	32/32	0.032	30/30	0.050
9 III	18/18	0.060	14/14	0.065	36/36	0.047	36/36	0.068 (2)
21 III	16/16	0.060	15/15	0.059 (2)	30/30	0.050	34/34	0.058
27 III	13/13	0.060	16/16	0.060	34/34	0.055	28/28	0.060
29 IV	18/18	0.050	16/16	0.050	30/30	0.055	26/26	0.055
4 V	12/12	0.050	17/17	0.050	28/28	0.050	28/28	0.050
5 V	11/11	0.055	14/14	0.067	32/32	0.055	30/30	0.065
11 V	16/16	0.050	10/10	0.050	35/35	0.044	22/22	0.050
16 V	14/14	0.050	9/9	0.056	21/21	0.050	28/28	0.050
23 V	12/12	0.055	12/12	0.065	30/30	0.055	26/26	0.055

28 V 1937 была произведена операция частичной экстирпации обоих надпочечников. Начиная с третьего дня после операции, на протяжении года производились определения реобазы и хронаксии. В результате указанной операции наблюдались следующие изменения. В первом периоде продолжительностью в 25 дней, почти при неизменной реобаза нерва, хронаксия его заметно укоротилась, особенно резко на левой конечности. Реобаза мышцы в этом же периоде значительно повысилась, а хронаксия резко укоротилась (табл. 2).

Во втором периоде, продолжительностью в 5½ месяцев, изменения хронаксии и реобазы протекали в диаметрально противоположном направлении. Почти так же, как и в первом периоде, при неизменной реобаза хронаксия нерва и мышцы удлинялась, причем абсолютные цифры хронаксии не только достигали величин нормы, но и немного превосходили их. Если до операции только в одном или двух случаях хронаксия нерва

<sup>1</sup> Цифры, взятые в скобки, показывают количество определений в течение одного опыта.

достигала 0.06  $\mu$ F, а мышцы 0.061  $\mu$ F, то во втором периоде такая и даже еще бо́льшая хронаксия наблюдалась закономерно (табл. 3).

Таблица 2

Хронаксия и реобаза нерва и мышцы собаки Арч после операции (I период)

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
1 VI 1937	14/14	0.040	12/12	0.050	43/43	0.040	39/39	0.050
2 VI	12/12	0.035	13/13	0.040	35/35	0.035	40/40	0.040
3 VI	15/15	0.031	14/14	0.025	50/50	0.027	50/50	0.026
4 VI	18/18	0.037	14/14	0.030	44/44	0.030	34/34	0.020
5 VI	18/18	0.032	16/16	0.035	38/38	0.040	33/33	0.020
8 VI	14/14	0.036	14/14	0.032	32/32	0.026	31/31	0.033
9 VI	14/14	0.037	11/11	0.035	40/40	0.032	41/41	0.027
10 VI	14/14	0.033	12/12	0.042	33/33	0.032	33/33	0.026
11 VI	9/9	0.027	12/12	0.037	29/29	0.025	40/40	0.026

Таблица 3

Хронаксия и реобаза нерва и мышцы собаки Арч после операции (II период)

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
27 VI 1937	19/19	0.053	12/12	0.043	39/39	0.031	38/38	0.042
28 VI	18/18	0.035	14/14	0.040	31/31	0.042	30/30	0.056
5 VII	14/14	0.064	14/14	0.056	34/34	0.060	29/29	0.043
10 VII	18/18	0.050	21/21	0.052	32/32	0.062	28/28	0.052
16 VII	13/13	0.050	12/12	0.052	30/30	0.052	30/30	0.052
17 VII	15/15	0.070	14/14	0.033	34/34	0.058	35/35	0.057
22 VII	11/11	0.060	14/14	0.060	29/29	0.060	27/27	0.060
26 VII	15/15	0.089	11/11	0.080	30/30	0.089	26/26	0.030
16 VIII	14/14	0.076	15/15	0.089	26/26	0.089	25/25	0.037
30 X	11/11	0.085	13/13	0.079	28/28	0.062	22/22	0.045
10 XI	14/14	0.065	12/12	0.070	22/22	0.064	29/29	0.065
11 XI	15/15	0.053	15/15	0.060	32/32	0.053	29/29	0.060

На протяжении последующих 6 месяцев мы наблюдали скачкообразное, из опыта в опыт меняющееся укорочение хронаксии, при почти постоянной реобазае. Таким образом, в этот третий послеоперационный период имело место почти полное восстановление дооперационной картины (табл. 4). В табл. 5 сопоставлены средние величины хронаксии и реобазы до операции, а также в различные периоды после операции. Изменения хронаксии представлены также на рис. 1.

Данные, полученные на собаке Патраш

На собаке Патраш до операции было поставлено 34 опыта, причем производилось по 1—2 определения хронаксии в каждом опыте. Из протокольных данных (табл. 6) видно, что колебания хронаксии для обеих

конечностей на всем протяжении наблюдений незначительны и находятся в пределах 0.047—0.055  $\mu F$ , а колебания реобазы варьируют от 8 до 12 V для нерва и 28—35 V для мышцы.

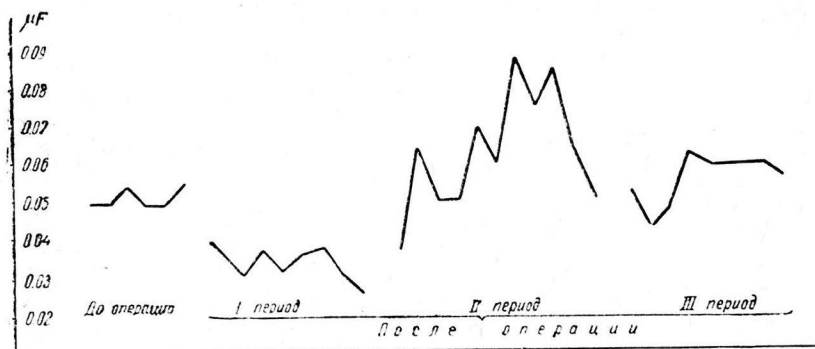


Рис. 1. Колебания хронаксии у собаки Арч до и после операции (средние данные).

Таблица 4

Хронаксия и реобаза нерва и мышцы собаки Арч после операции (III период)

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
22 XI 1937	13/13	0.050	13/13	0.060	30/30	0.050	22/22	0.060
29 XI	11/11	0.053	10/10	0.045	26/26	0.060	24/24	0.040
10 XII	13/13	0.043	14/14	0.040	29/29	0.049	23/23	0.045
11 XII	12/12	0.050	10/10	0.061	30/30	0.050	27/27	0.060
16 XII	14/14	0.063	13/13	0.050	25/25	0.040	26/26	0.046
17 XII	13/13	0.060	13/13	0.060	24/24	0.060	27/27	0.060
4 I 1933	14/14	0.060	12/12	0.059	27/27	0.030	23/28	0.030
23 II	13/13	0.060	16/16	0.057	32/32	0.047	33/33	0.047
10 III	11/11	0.060	13/13	0.060	31/31	0.060	32/32	0.055
5 V	13/13	0.055	14/14	0.055	28/28	0.055	27/27	0.055
10 V	14/14	0.048	14/14	0.048	29/29	0.048	32/32	0.048

Таблица 5

Средние величины реобазы и хронаксии нерва и мышцы собаки Арч до операции и в разные периоды после операции

	До операции		После операции					
			I период		II период		III период	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
N. peroneus dext. . .	16/16	0.053	15/15	0.036	15/15	0.062	12/12	0.055
M. tibialis dext. . .	32/32	0.049	37/37	0.036	30/30	0.060	27/27	0.050
N. peroneus sin. . .	15/15	0.054	13/13	0.038	14/14	0.063	12/12	0.054
M. tibialis sin. . .	31/31	0.052	38/38	0.033	29/29	0.054	27/27	0.049

20 VI 1937 была произведена частичная экстирпация надпочечников. Определения, проведенные, начиная с 6-го дня и на протяжении 11 месяцев после операции, показали, что у собаки Патраш изменения хронаксии и реобазы носят такой же характер, как у собаки Арч (табл. 6 и 7).

Таблица 6

Хронаксия и реобаза нерва и мышцы у собаки Патраш до операции

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
16 XII 1936	11/11	0.054(2) <sup>1</sup>	13/13	0.037	35/35	0.054	35/35	0.037
19 XII	13/13	0.054(2)	13/13	0.039 (2)	33/33	0.032	28/28	0.039
11 I 1937	11/11	0.055	17/17	0.059	34/34	0.026	36/36	0.037
3 III	12/12	0.054(2)	11/11	0.065 (2)	29/29	0.044	29/29	0.044
9 III	10/10	0.048	15/15	0.051	28/28	0.044	29/29	0.049
17 III	16/16	0.057	15/15	0.052	31/31	0.050	33/33	0.049
21 III	16/16	0.055	16/16	0.057	31/31	0.044	36/36	0.041
27 III	9/9	0.055	13/13	0.057	33/33	0.050	36/36	0.054
5 V	10/10	0.047	12/12	0.048	28/28	0.050	26/26	0.048
10 V	10/10	0.051	13/13	0.053	30/30	0.050	21/21	0.051
11 V	11/11	0.051	10/10	0.050	28/28	0.046	22/22	0.050
22 V	11/11	0.040	9/9	0.050	24/24	0.045	28/28	0.040
4 VI	11/11	0.052	14/14	0.052	27/27	0.052	31/31	0.052
17 VI	10/10	0.035	12/12	0.040	30/30	0.039	32/32	0.039

Таким образом, частичная экстирпация надпочечников вызвала у обеих оперированных собак глубокие изменения хронаксии нерва и мышцы при незначительных колебаниях реобазы. В этих изменениях можно различить три типа в трех последовательных периодах: 1) в первом периоде хронаксия нерва и мышцы укорачивается, при мало увеличенной реобаза мышцы; укорочение хронаксии особенно резко выражено на левой конечности; 2) во втором периоде хронаксия нерва и мышцы удлиняется при незначительно уменьшенной реобаза мышцы; 3) в третьем периоде хронаксия нерва и мышцы приближается к исходным величинам при несколько уменьшенной реобаза.

Данные, полученные на собаке Шалун

У собаки Шалун во всех опытах до операции хронаксия нерва и мышцы не представляла больших колебаний и находилась в пределах 0.040—0.055  $\mu$ F. Величины реобазы для нерва колебались от 10 до 14 V, а для мышцы от 27 до 32 V, и только в одном определении наблюдалась реобаза в 43 V (табл. 9). После частичной экстирпации надпочечников 14 V 1938 указанная выше картина заметно изменилась, особенно отчетливо эти изменения выявились на мышце.

В первые 12—14 дней после операции в величинах реобазы и хронаксии какой-либо разницы с дооперационными нормами установить не удалось. После указанного периода, на протяжении 7 месяцев наблюда-

<sup>1</sup> Цифры, взятые в скобки, показывают количество определений в течение одного опыта.

Таблица 7

Хронаксия и реобазы нерва и мышцы у собаки Патраш после операции

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
I период								
26 VI 1937	8/3	0.035	11/11	0.044	33/33	0.035	23/23	0.035
29 VI	9/9	0.036	13/13	0.040	24/24	0.015	33/33	0.012
3 VII	12/12	0.058	12/12	0.042	33/33	0.020	31/31	0.010
5 VII	14/14	0.029	14/14	0.035	24/24	0.029	34/34	0.030
II период								
16 VII 1937	8/8	0.064	11/11	0.070	31/31	0.034	30/30	0.025
17 VII	9/9	0.060	13/13	0.073	35/35	0.034	33/33	0.029
22 VII	12/12	0.069	13/13	0.089	26/26	0.060	30/30	0.059
23 VII	10/10	0.058	12/12	0.065	32/32	0.065	31/31	0.065
23 VII	12/12	0.073	13/13	0.088	25/25	0.078	31/31	0.078
16 VIII	13/13	0.051	12/12	0.063	32/32	0.050	29/29	0.050
31 X	10/10	0.057	9/9	0.062	23/23	0.062	19/19	0.062
16 XI	10/10	0.060	11/11	0.073	25/25	0.035	26/26	0.040
29 XI	12/12	0.060	11/11	0.060	30/30	0.045	33/33	0.040
III период								
10 III 1938	12/12	0.080	12/12	0.080	23/23	0.030	20/20	0.020
26 IV	11/11	0.049	14/14	0.049	23/23	0.049	23/23	0.049
3 V	12/12	0.055	13/13	0.055	27/27	0.050	26/26	0.050
10 I 1939	16/16	0.048	15/15	0.050	25/25	0.048	28/28	0.040

Таблица 8

Средние величины реобазы и хронаксии собаки Патраш до операции и в разные периоды после операции

	До операции		После операции					
			I период		II период		III период	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
N. peroneus dext. . .	11/11	0.052	10/10	0.039	10/10	0.060	11/11	0.056
M. tibialis dext. . .	28/28	0.045	25/25	0.025	28/28	0.051	28/28	0.044
N. peroneus sin. . .	12/12	0.054	12/12	0.039	12/12	0.067	11/11	0.057
M. tibialis sin. . .	28/28	0.045	30/30	0.022	28/28	0.049	25/25	0.040

лась стойкая, только изредка менявшаяся картина. Хронаксия нерва варьировала в пределах 0.045—0.060  $\mu$ F, удлиняясь в отдельных определениях до 0.078—0.080  $\mu$ F. Эти изменения хронаксии нерва протекали почти при одинаковой реобазе, не отличавшейся от дооперационной. Хронаксия мышцы в течение 7 месяцев была резко укорочена, колеблясь в пределах 0.013—0.028  $\mu$ F и лишь в нескольких определениях доходя до

0,040—0,044  $\mu$ F. Реобазы мышцы оставались на дооперационном уровне. Особенностью послеоперационных изменений у этой собаки является наблюдавшийся гетерохронизм между нервом и мышцей и отсутствие четко выраженных колебаний по периодам (табл. 9 и 10). Таким образом, в результате операции у собаки Шалун произошли следующие изменения: 1) хронаксия нерва незначительно удлинилась, 2) хронаксия мышцы резко укоротилась, 3) появился гетерохронизм между нервом и мышцей. Нарушения, выявленные у собак Арч и Патраш, характеризуются фазностью наступивших изменений. После некоторого начального удлинения наблюдалось резкое укорочение хронаксии как нерва, так и мышцы.

Следует отметить, что такого же порядка эффекты были получены Foerster, Altenburger и Kroll (1929) при перерезке симпатического нерва. Altenburger приводит данные, из которых видно, что на протяжении 15 дней после односторонней десимпатизации сенсорная хронаксия на оперированной стороне вначале удлиняется, затем укорачивается и к концу второй недели приближается к исходным величинам.

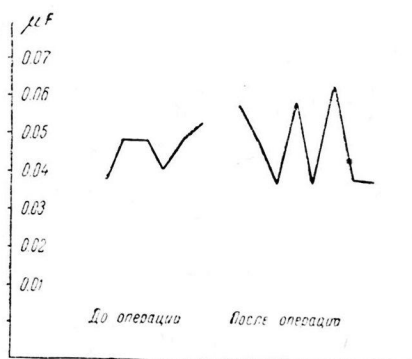


Рис. 2. Колебания хронаксии у собаки Шалун до и после операции (средние данные).

Наши данные не дают исчерпывающего ответа на вопрос о механизме полученных изменений. А между тем факт резкого укорочения хронаксии вслед за предварительным удлинением последней, а в одном случае без предварительной фазы удлинения, представляет существенный интерес. Как же понять изменения, наступившие в результате частичной экстирпации надпочечников? Можно высказать по этому поводу следующие предположения:

а) в результате частичной экстирпации надпочечников наступает соответствующее гормональное „голодание“ в организме, создающее физико-химические и физиологические изменения в рабочих тканях, результатом чего являются те сдвиги, о которых речь была выше;

б) по всей вероятности, наряду с указанным выше, более важную, а может быть, и главную роль играет наступившее в результате операции и происшедшего гормонального сдвига в организме изменение регулирующего влияния симпатической нервной системы на центральную нервную систему и нервно-мышечные приборы. При измененном состоянии нервно-мышечных приборов передача возбуждения с одного аппарата на другой происходит совершенно иначе, чем это имело место при интактных надпочечниках.

Такое предположение подтверждается и тем, что у разных собак с различной возбудимостью получаемые эффекты резко отли-

Таблица 9

Хронаксия и реобаза нерва и мышцы у собаки Шалун до и после операции

Дата определения	N. peroneus				M. tibialis				
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа		
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr	
<b>В норме</b>									
4 II 1938	14/14	0.045	9/9	0.040	27/27	0.030	25/25	0.030	
5 II	14/14	0.040	13/13	0.050	43/43	0.060	39/39	0.038	
23 II	10/10	0.045	15/15	0.050	30/30	0.040	30/30	0.040	
10 III	13/13	0.050	15/15	0.043	31/31	0.057	33/33	0.050	
3 V	13/13	0.056	13/13	0.050	32/32	0.047	29/29	0.056	
10 V	11/11	0.050	12/12	0.055	29/29	0.040	25/25	0.050	
<b>После операции</b>									
25 V 1938	12/12	0.060	12/12	0.060	32/32	0.050	33/33	0.060	
2 VI	13/13	0.050	13/13	0.050	30/30	0.023	26/26	0.020	
4 VI	12/12	0.063	12/12	0.040	36/36	0.016	30/30	0.019	
16 VI	10/10	0.080	15/15	0.060 (2) <sup>1</sup>	35/35	0.039	32/32	0.030	
24 VI	13/13	0.051	14/14	0.040	40/40	0.021	30/30	0.017	
4 IX	15/15	0.078	15/15	0.066	31/31	0.028	34/34	0.028	
3 XI	6/6	0.055	12/12	0.040	32/32	0.025	24/24	0.028	
27 XI	10/10	0.045	9/9	0.040	28/28	0.045	28/28	0.040	
3 XII	8/8	0.050	9/9	0.050	30/30	0.050	33/33	0.050	

Таблица 10

Средние величины хронаксии и реобазы у собаки Шалун до и после операции

	N. peroneus				M. tibialis			
	правая лапа		левая лапа		правая лапа		левая лапа	
	R	Chr	R	Chr	R	Chr	R	Chr
До операции . .	12/12	0.044	13/13	0.044	32/32	0.048	30/30	0.044
После операции .	11/11	0.050	11/11	0.051	32/32	0.030	29/29	0.038

чаются. Нужно полагать, что это влияние распространяется и через симпатическую нервную систему, которая без гормонов надпочечника или при их недостатке не в состоянии обеспечить нормальной деятельности центральной нервной системы.

Изменения у собаки Шалун требуют специального обсуждения. Ясно наметившаяся у двух первых собак фазность изменений наблюдалась и у этой собаки; однако она была не выявлена по условиям опыта, так как эти фазы протекали на фоне более высокой общей возбудимости

<sup>1</sup> Было произведено два определения.



Шалуна настолько быстрыми темпами, что их не удалось уловить. Это предположение подтверждается также результатами исследований высшей нервной деятельности Шалуна. У этой собаки, так же как и у первых двух, после частичной экстирпации надпочечников, изменения высшей нервной деятельности протекали трехфазно. Но эти фазы у Шалуна были короче, чем у первых двух собак. Причины появившегося в результате частичной экстирпации надпочечников гетерохронизма между нервом и мышцей у собаки Шалун установить не удалось.

По данным многих авторов, гетерохронизм между нервом и мышцей наблюдался после различного рода воздействий. Явление гетерохронизма у человека Bourguignon получал при местном охлаждении или при нарушении кровоснабжения мышцы. В своих ранних работах Laricque описывает явление гетерохронизма и прекращение передачи возбуждения с нерва на мышцу при утомлении нервно-мышечного прибора. Уфлянд и Латманисова (1931) описали гетерохронизм у человека при развитии утомления.

В нашем случае гетерохронизм был получен у собаки с легко возбудимой нервной системой, у которой процессы возбуждения и торможения были не уравновешены. Частичная экстирпация надпочечников вызвала, наряду с прочими сдвигами в организме, дальнейшее нарушение баланса возбуждения и торможения, создавая тем самым неблагоприятные условия для передачи возбуждения с одной части рефлекторного аппарата на другую.

## ВЫВОДЫ

1. Частичная экстирпация надпочечников вызвала у двух собак глубокие изменения, указывающие на нарушения в деятельности нервно-мышечного прибора.

2. В этих изменениях можно различить три типа:

- а) в начальном периоде наблюдается укорочение хронаксии при небольшом увеличении реобазы;
- б) в следующем периоде наблюдается удлинение хронаксии при уменьшении реобазы;
- в) в последнем периоде величины хронаксии и реобазы возвращаются к исходным величинам.

3. У третьей собаки, в результате частичной экстирпации надпочечников, хронаксия нерва удлинилась, а хронаксия мышцы резко укоротилась, почти при неизменной реобазе.

Выражаю глубокую благодарность А. А. Михельсон за помощь при определениях хронаксии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Физиолог. журн. СССР, 18, 739, 1935.  
 Волкова И. Н. и А. В. Кибяков, Физиолог. журн. СССР, 32, № 1, 131, 1946.  
 Сапрохин М. И., Физиолог. журн. СССР, 23, 643, 1938.  
 Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., 8, 21, 1925; 10, 85, 1927; 13, 11, 1930.  
 Уфлянд Ю. М. и Л. В. Латманисова, Тр. Ленингр. инст. проф. забол., 5, 1931.

- Шевелева В. С., Физиолог. журн. СССР, 37, № 3—4, 1945.  
Altenburger, цит. по: Уфлянд. Теория и практика хронаксиметрии, 1938.  
Васц, Физиолог. журн. СССР, 27, 1936.  
Bourguignon, цит. по: Уфлянд. Теория и практика хронаксиметрии. 1938.  
Burn, J. Physiol., 75, 1932.  
Foerster, Altenburger und Kroll, Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 127,  
139, 1929.  
Secker, J. Physiol., 94, 259, 1938.
-

## РЕФРАКТЕРНАЯ ФАЗА ИЗОЛИРОВАННОГО МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА

Ф. Н. Серков

Кафедра нормальной физиологии Винницкого медицинского института

Поступило 6 XII 1946

Вопрос о наличии и продолжительности рефрактерной фазы скелетной мышцы был разрешен работами Bazett (1907) и Lucas (1909). Этими исследованиями было установлено, что процесс возбуждения в волокнах скелетной мышцы сопровождается абсолютной и относительной рефрактерными фазами. Продолжительность абсолютной рефрактерной фазы равна 3—4  $\sigma$  и относительной 8—12  $\sigma$ .

Следовало полагать, что при хорошем функциональном состоянии изолированного мышечного волокна процесс возбуждения в нем должен сопровождаться такой же рефрактерной фазой, как и процесс возбуждения в целой мышце. Правда, здесь необходимо иметь в виду, что при определении рефрактерной фазы целой мышцы первое раздражение должно быть обязательно максимальным, и, следовательно, данные о наличии и продолжительности рефрактерной фазы, полученные в опытах на целой мышце, относятся только к максимальному процессу возбуждения в мышечных волокнах. В изолированном же мышечном волокне может быть вызван как максимальный процесс возбуждения и сокращения, так и субмаксимальный. Интересно было выяснить вопрос о рефрактерной фазе такого субмаксимального сокращения.

В 1940 г. Sichel и Prosser, исследуя на изолированном мышечном волокне суммацию двух субмаксимальных раздражений, показали, что субмаксимальное сокращение изолированного мышечного волокна может быть усилено вторым раздражением, причем это усиление тем значительнее, чем раньше второе раздражение приложено после первого. На основании своих исследований Sichel и Prosser пришли к выводу, что сокращение изолированного мышечного волокна не сопровождается рефрактерной фазой. Наличие в одном мышечном волокне субмаксимального сокращения, не сопровождающегося абсолютной рефрактерной фазой, находилось в полном противоречии с концепцией „все или ничего“. Не желая, однако, входить в конфликт с этой концепцией, Sichel и Prosser сделали допущение, что реакция на раздражение изолированного мышечного волокна принципиально отлична от реакции нормального мышечного волокна, входящего в состав целой мышцы. По мнению этих исследователей, изолированное мышечное волокно может реагировать на раздражение только локальными сокращениями. Это сокращение, по их мнению, происходит в результате воздействия раздражения непосредственно на сократительную систему. Так как процесса возбуждения

при этом не возникает, то это сокращение не сопровождается током действия и не распространяется вдоль волокна. Оно не следует закону „все или ничего“ и потому не сопровождается абсолютной рефрактерностью. В нормальных же мышечных волокнах, входящих в состав мышцы, раздражение вызывает распространяющийся по волокну процесс возбуждения и сокращения, сопровождающийся током действия и рефрактерностью. Этот процесс является нормальным процессом в деятельности мышечного волокна и он следует закону „все или ничего“. Вопрос о таком противопоставлении реакции изолированного мышечного волокна и волокна, входящего в состав мышцы, также нуждался в дополнительном исследовании.

### МЕТОДИКА

Опыты произведены на изолированных мышечных волокнах *m. semitendinosi* лягушки. Приготовление изолированного мышечного волокна, раздражение и регистрация его сокращений производились по методике, описанной нами в предыдущих сообщениях (Серков, 1948). Рефрактерная фаза определялась так, как это обычно делается на целой мышце, методом сравнения величины сокращения волокна в ответ на одно раздражение с величиной сокращения волокна в ответ на два раздражения, прикладываемых к волокну либо одновременно, либо при различных коротких интервалах времени между ними. Путем такого сравнения можно определить, вызывает ли второе раздражение какой-либо эффект, либо остается без ответа. Волокно раздражалось двумя одиночными размыкательными ударами от двух индукционных аппаратов, вторичные спирали которых были последовательно соединены друг с другом по методу Lucas (1909) так, что оба раздражения прикладывались к волокну через одни и те же электроды. Для получения коротких и точно измеренных интервалов между двумя раздражениями, в первичные цепи двух индукционных аппаратов вводились контакты, которые замыкались маятником. Маятник давал возможность отмеривать интервалы между раздражениями с точностью до 0.1  $\sigma$ . Регистрация сокращений волокна производилась так же, как и в прежних наших опытах — путем фоторегистрации тени грузика, привязанного к концу волокна.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Величина сокращений изолированного мышечного волокна в ответ на два индукционных удара, приложенных к нему через одни и те же электроды, зависит от силы этих ударов, их направления и интервала между ними. Если раздражать волокно двумя пороговыми или даже допороговыми индукционными ударами одного и того же направления, то имеет место суммация этих раздражений, и в ответ получается значительное сокращение. Эта суммация двух пороговых или допороговых раздражений происходит лучше всего, если оба раздражения прикладываются к волокну одновременно. В этом случае высота сокращения волокна в ответ на два пороговых раздражения достигает иногда высоты максимального сокращения. Если два пороговых раздражения прикладываются к волокну не одновременно, а одно вслед за другим, то высота суммированного сокращения тем больше, чем меньше интервал между раздражениями. Наибольший интервал между двумя пороговыми раздражениями, при котором еще наблюдается суммация, равен 15  $\sigma$ . Подобная суммация двух пороговых или допороговых раздражений имеет место как при восходящем, так и при нисходящем направлении индукционных ударов. В этом отношении необходимо только, чтобы направление обоих ударов было одинаковым.

При неодинаковом направлении индукционных ударов получается совершенно обратное явление, т. е. если даже каждый индукционный удар в отдельности и вызывал слабое пороговое сокращение, то при одновременном раздражении волокна двумя такими ударами не получается никакого эффекта. В опыте, представленном на рис. 1, диаметр волокна 120  $\mu$ . Порог раздражения для первичного индукционного удара —

28 см расстояния катушек индуктория (в дальнейшем этот удар будет называться раздражением *a*), для второго — 26 см (раздражение *b*). Взятые для раздражения два пороговых удара нисходящего направления. Как видно из рисунка, одно раздражение *a* силой в 28 см не вызвало сокращения волокна; раздражение *b* силой в 26 см вызвало слабое пороговое сокращение. При одновременном раздражении волокна двумя этими ударами получается большое сокращение, которое, если сравнить его с максимальным сокращением этого же волокна, почти достигает величины максимального. При интервале между этими раздражениями в 5  $\sigma$  высота сокращения хотя и значительно меньше, чем при одновременном раздражении, тем не менее сокращение еще значительное. При интервале между раздражениями в 10  $\sigma$  высота сокращения также еще больше, чем высота от одного раздражения *b*, т. е. явление суммации еще имеет место. И только при интервале между раздражениями в 15  $\sigma$  в ответ на два раздражения получается такой же величины сокращение, как и на одно

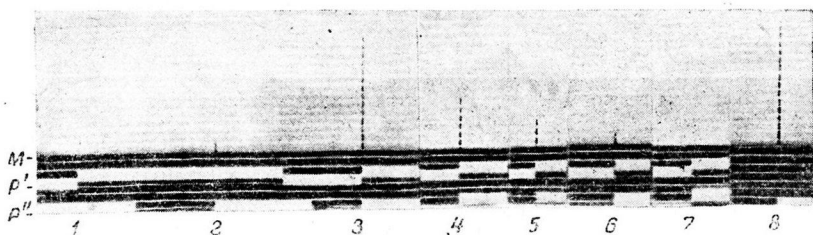


Рис. 1. Сокращения изолированного мышечного волокна в ответ на два индукционных удара пороговой силы при различных интервалах между ними.

*M* — миограмма; *P'* — отметчик первого раздражения (*a*); *P''* — отметчик второго раздражения (*b*); 1 — ответ волокна на одно раздражение *a* силой в 28 см р. к.; 2 — ответ на одно раздражение *b* силой в 26 см; 3 — ответ волокна на оба раздражения, приложенных одновременно; 4 — то же при интервале в 5  $\sigma$ ; 5 — то же при интервале в 10  $\sigma$ ; 6 — то же при интервале в 15  $\sigma$ ; 7 — ответ волокна на одновременное раздражение двумя пороговыми индукционными ударами разного направления; 8 — ответ волокна на одно раздражение *a* максимальной силы.

раздражение. При одновременном раздражении волокна двумя пороговыми индукционными ударами, имеющими противоположное направление, суммации, как это видно из рисунка, не получается.

Несколько иная картина получается при суммации в изолированном мышечном волокне двух субмаксимальных раздражений. В опыте, представленном на рис. 2, диаметр волокна 12  $\mu$ . Порог раздражения для *a* — 25 см, для *b* — 23 см. Для раздражения *a* взято 24 см и *b* — 22 см. Как видно из рисунка, высота сокращения в ответ на одно раздражение *a* равна 8.5 мм. Высота сокращения волокна в ответ на раздражение *b* — 7.5 мм. При одновременном раздражении волокна двумя этими индукционными ударами нисходящего направления получается высота сокращения в 11.5 мм, что равняется высоте максимального сокращения этого волокна на одно раздражение. При интервале между раздражениями в 2.5  $\sigma$ , высота сокращения волокна также равна 11.5 мм, т. е. сокращение попрежнему максимальное. Некоторое уменьшение высоты суммированного сокращения получается при интервалах в 5 и 7.5  $\sigma$ , после чего начинается увеличение высоты сокращения: так, при интервале в 10  $\sigma$  высота сокращения составляет уже 12 мм, при интервале в 12.5  $\sigma$  высота сокращения еще больше.

Эти данные, в основном, согласуются с данными Sichel и Prosser. Они показывают, что подпороговое раздражение изолированного

мышечного волокна, хотя и не вызывает видимого эффекта, производит в волокне, повидимому, в месте раздражения какие-то изменения, которые продолжаются некоторое время после раздражения. Эти изменения таковы, что они облегчают возникновение сокращения в ответ на второе раздражение, приложенное к этой же точке. Эти данные также показывают, что субмаксимальное сокращение изолированного мышечного волокна не сопровождается рефрактерным состоянием. Второе раздражение, приложенное либо одновременно с первым, либо через какой угодно короткий интервал после него, всегда вызывает добавочный эффект.

Интересно, что два субмаксимальных раздражения, приложенных к волокну одновременно, либо при очень малом интервале между ними, вызывают суммированное сокращение, которое, однако, никогда не бывает больше максимального сокращения данного волокна на одно раздражение. На основании этого можно было предположить, что если одно из раздражений будет максимальным, а другое субмаксимальным, то при малых интервалах между ними суммации не будет. Это предположение подтвер-

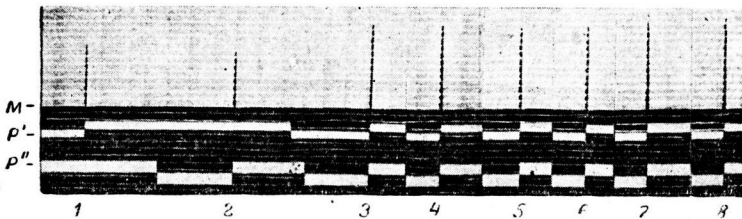


Рис. 2. Суммация двух субмаксимальных раздражений, приложенных к изолированному мышечному волокну.

Буквенные обозначения те же, что на рис. 1. Подъем линии метчика кверху обозначает момент раздражения. 1—ответ волокна на одно раздражение *a* силой в 24 см при пороге в 25 см, направление тока нисходящее; 2—ответ волокна на одно раздражение *b* силой в 22 см при пороге в 23 см, направление тока тоже нисходящее; 3—ответ волокна на оба эти раздражения, приложенные одновременно; 4—то же при интервале в 2,5 σ; 5—то же при интервале в 5 σ; 6—то же при интервале в 7,5 σ; 7—то же при интервале в 10 σ; 8—то же при интервале в 12,5 σ.

ждается опытами, представленными на рис. 3 и 4. Рис. 3 иллюстрирует результат опыта, когда раздражение *a* было субмаксимальным, высота сокращения в ответ на это раздражение 8 мм, раздражение *b* было максимальным, высота 11 мм. При одновременном воздействии на волокно двумя этими раздражениями получается высота сокращения не большая, чем от одного *b*, а даже несколько меньшая, именно 10,5 мм. При интервале между этими раздражениями в 2,5 σ, высота сокращения точно равна высоте сокращения от одного раздражения *b*, т. е. суммации сокращений при этом интервале нет. Если второе раздражение следует вслед за первым через интервал в 5 σ, то получается сокращение высотой в 12 мм, что свидетельствует о начале суммации. При интервале между раздражениями в 7,5 σ, высота суммированного сокращения равна уже 13 мм.

Рис. 4 иллюстрирует результат опыта, в котором первое раздражение *a* было максимальным, а второе—субмаксимальным. Высота сокращения волокна в ответ на одно раздражение *a* равна 10,5 мм, в ответ на раздражение *b*—8 мм. В ответ на два этих раздражения, приложенных одновременно, получается сокращение высотой ровно 10,5 мм, т. е. ответ на два раздражения равен ответу на одно первое раздражение. При интервале в 2,5 σ сокращение даже несколько меньше, чем от одного раздражения. Высота суммированного сокращения при интервалах в 5 и 7,5 σ

равна высоте сокращения в ответ на одно раздражение *a*. Это показывает, что если субмаксимальное раздражение следует за максимальным с интервалом времени в 2,5, 5 и 7,5  $\sigma$ , то оно остается без ответа, т. е. что в это время волокно рефрактерно ко второму раздражению. Только при интервале между раздражениями *a* и *b* в 10  $\sigma$  получается сокращение

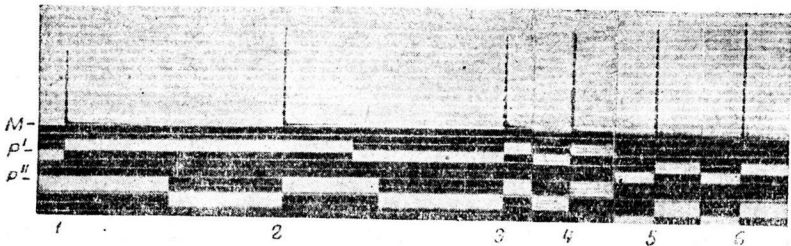


Рис. 3. Суммация двух раздражений, приложенных к изолированному мышечному волокну.

Буквенные обозначения те же, что и на предыдущих рисунках. 1—ответ волокна на одно раздражение *a* силой в 21 см при пороге в 22 см; 2—ответ на раздражение *b* силой в 19 см при пороге в 21,5 см (максимальное сокращение); 3—ответ на одновременное *a* и *b* раздражение волокна; 4—ответ при интервале между раздражениями в 2,5  $\sigma$ ; 5—то же при интервале в 5  $\sigma$ ; 6—то же при интервале в 7,5  $\sigma$ .

высотой в 11 мм, т. е. большее, чем от одного раздражения, что говорит о начале суммации.

Результаты этого опыта, в противоположность данным Sichel и Prosser, показывают, что максимальный процесс возбуждения в изолированном мышечном волокне сопровождается таким же рефрактерным состоянием,

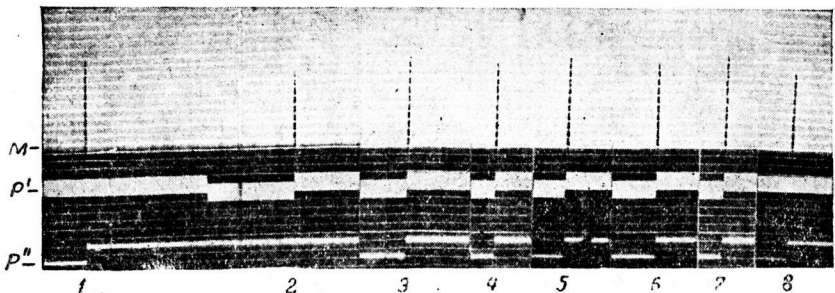


Рис. 4. Суммация двух раздражений, приложенных к изолированному мышечному волокну.

Буквенные обозначения те же, что на рис. 1. 7—ответ волокна на одно раздражение *a* силой в 20 см при пороге в 23 см (максимальное раздражение); 2—ответ на раздражение *b* силой в 22 см при пороге в 23 см (субмаксимальное раздражение); 3—ответ на одновременное действие двух этих раздражений; 4—ответ на два раздражения при интервале в 2,5  $\sigma$ ; 5—то же при интервале в 5  $\sigma$ ; 6—то же при интервале 7,5  $\sigma$ ; 7—то же при интервале 10  $\sigma$ ; 8—то же, что и 1.

как и процесс возбуждения в мышечных волокнах, входящих в состав целой мышцы. Таким рефрактерным состоянием сопровождается только максимальный процесс возбуждения в изолированном мышечном волокне. Если же процесс возбуждения не максимален, то он может быть усилен вторым раздражением до уровня максимального.

Данные опыта, представленного на рис. 4, доказывают наличие после первого максимального раздражения рефрактерности в отношении субмаксимального раздражения, т. е. доказывают наличие относительной ре-

фрактерности. Интересно было выяснить, сопровождается ли максимальный процесс возбуждения в изолированном мышечном волокне состоянием абсолютной рефрактерности, т. е. состоянием невозбудимости к раздражению любой силы. Если такое состояние имеется, то интересно было определить его продолжительность. Разрешение этого вопроса наталкивается, однако, на значительные трудности. Как известно, при измерении продолжительности абсолютной рефрактерной фазы первое раздражение должно быть обязательно максимальным, а второе — даже сверхмаксимальным. Получить же на изолированном мышечном волокне действительно максимальное сокращение очень трудно. Если постепенно усиливать раздражение, начиная с пороговой величины, то вначале незначительное усиление раздражения, например сближение катушек индуктория на 1 мм, вызывает уже значительное увеличение сокращения волокна. При некоторой силе раздражения высота сокращения волокна делается относительно постоянной. В это время даже значительное усиление раздражения, например сближение катушек на 5 мм, не вызывает заметного увеличения сокращения. Это сокращение волокна можно поэтому считать максимальным и раздражение, вызывающее такое сокращение, применять в качестве первого раздражения при измерении продолжительности абсолютной рефрактерной фазы. Это раздражение, однако, не является действительно максимальным, так как при значительном усилении раздражения можно вызвать увеличение сокращения.

Для того, чтобы убедиться, что волокно после первого максимального раздражения действительно находится в состоянии абсолютной рефрактерности, т. е. что оно в это время невозбудимо даже сильными раздражениями, необходимо, чтобы второе раздражение было очень сильным. Но тогда это, очень сильное второе раздражение уже само по себе вызывает сокращение большее, чем первое. Можно, конечно, усилить первое раздражение так, что оно будет вызывать такое же сильное сокращение, как и второе раздражение, но при таких сильных раздражениях волокна возбудимость и сократимость его резко уменьшаются. Особенно быстро происходит падение возбудимости и сократимости волокна, если волокно подвергается этим двум сильным раздражениям либо одновременно, либо с очень коротким интервалом между ними. По этой причине определить продолжительность абсолютной рефрактерной фазы удается не на всех волокнах. Наиболее удобными для этой цели являются те волокна, которые мало изменяют величину своих сокращений, в зависимости от силы раздражения. У таких волокон разница между силой порогового раздражения и раздражения максимального очень мала; на раздражение немного выше порогового волокно отвечает уже максимальным сокращением. В этих случаях при приложении к волокну двух максимальных раздражений легко показать, что второе раздражение, приложенное либо одновременно с первым, либо через короткий интервал после первого, не вызывает никакого добавочного эффекта, т. е. что в это время волокно рефрактерно ко второму максимальному раздражению. Продолжительность абсолютной рефрактерной фазы в таких случаях при температуре 14—15° С была равна 4—6 с. Охлаждение и утомление волокна вызывают удлинение рефрактерной фазы.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Суммация допороговых раздражений, приложенных к целой скелетной мышце, была описана еще Kries и Sewall (1881), а затем подробно изучена Lucas (1909). Наблюдалось это явление также и на нерве Steinach (1908), Lucas (1909) и Кареевым (1938). Таким образом, наличие хорошо выраженной суммации допороговых раздражений в изолированном мышеч-



ном волокне не представляет собой какой-то особенности, присущей только изолированному мышечному волокну. Правда, явление суммации двух допороговых раздражений на целой мышце обычно выражено значительно слабее, чем это имело место в наших опытах на изолированном мышечном волокне. Высота сокращения целой мышцы в ответ на два допороговых раздражения при любом интервале между ними обычно очень мала. В наших же опытах, а также в опытах Sichel и Prosser высота суммированного сокращения значительна. Интервал между раздражениями, при котором возможна суммация на целой мышце, очень мал (1—2 с). В наших опытах этот интервал доводился до 15 с, а в опытах Sichel и Prosser — даже до 30 с. Однако эти особенности суммации допороговых раздражений в изолированном мышечном волокне обуславливаются не какой-то принципиальной разницей в процессах возбуждения изолированного мышечного волокна и мышечных волокон, входящих в состав целой мышцы, как это полагают Sichel и Prosser, а скорее объясняются несколько пониженным функциональным состоянием волокна. Lucas (1917) показал, что минимальный интервал суммации допороговых раздражений в целой мышце удлиняется при ухудшении функционального состояния; при значительном утомлении мышцы он может достигать 100 с. Так как препаратка волокна слегка ухудшает его функциональное состояние, то этим, повидимому, и объясняется та большая продолжительность интервала суммации допороговых раздражений, которая получается на изолированном мышечном волокне.

Данные Sichel и Prosser о том, что субмаксимальное сокращение изолированного мышечного волокна не сопровождается рефрактерностью, были полностью подтверждены в наших опытах. Однако эти данные совершенно недостаточны для того, чтобы считать, как это делают Sichel и Prosser, субмаксимальное сокращение изолированного мышечного волокна особой реакцией, свойственной только изолированному мышечному волокну. Субмаксимальное сокращение целой мышцы также не сопровождается абсолютной рефрактерностью; оно также может быть усилено вторым раздражением. С точки зрения закона „все или ничего“ субмаксимальное сокращение целой мышцы является максимальным сокращением части волокон мышцы. Усиление этого субмаксимального сокращения вторым раздражением, действующим сейчас же вслед за первым, объясняется не отсутствием абсолютной рефрактерной фазы, а вовлечением в реакцию мышечных волокон, не сократившихся в ответ на первое раздражение (Lucas, 1917).

Но наличие субмаксимального сокращения одного мышечного волокна делает вероятным предположение, что субмаксимальное сокращение целой мышцы имеет место не только потому, что при этом раздражаются не все волокна мышцы, а и потому, что в мышечных волокнах может возникать процесс возбуждения разной интенсивности, в зависимости от силы раздражения. Нам кажется, что данные наших опытов о наличии субмаксимального сокращения одного мышечного волокна и отсутствии при этом сокращения рефрактерной фазы более правильно будет объяснить тем, что процесс возбуждения в мышечном волокне не следует закону „все или ничего“, чем объяснять это какими-то особыми качествами процесса сокращения в изолированном мышечном волокне.

При определении абсолютной рефрактерной фазы целой мышцы первое раздражение, как известно, должно быть обязательно максимальным. В целой мышце только максимальный процесс возбуждения сопровождается абсолютной рефрактерностью. Как показали наши опыты, такое же точно положение имеет место и в изолированном мышечном волокне. Максимальный процесс возбуждения в изолированном мышечном волокне сопровождается таким же состоянием абсолютной рефрактерности, как

и максимальный процесс возбуждения в мышечных волокнах, входящих в состав целой мышцы. Это показывает, что процессы возбуждения и сокращения в изолированном мышечном волокне и в мышечных волокнах, входящих в состав целой мышцы, имеют одну и ту же природу. Следует также указать, что при том способе раздражения изолированного мышечного волокна, который применялся в настоящем исследовании, получение локального сокращения волокна было затруднено. Как показали исследования Gelfan (1931), Gelfan и Gerard (1930), Steimann (1937), Kato (1934), локальное сокращение волокна получается только при особых условиях раздражения. Необходимо, чтобы волокно раздражалось при помощи очень узкого пористого электрода с диаметром поры меньшим, чем диаметр волокна. В наших же опытах волокно раздражалось не через пористый электрод, а раздражение прикладывалось ко всей поверхности волокна, и раздражающий ток проходил через некоторый участок волокна. При таких условиях раздражения мышечное волокно реагирует не локальным, а распространяющимся по волокну процессом возбуждения.

#### ВЫВОДЫ

1. Допороговое раздражение изолированного мышечного волокна, не вызывая сокращения, производит в месте раздражения такое изменение возбудимости волокна, что второе допороговое раздражение, приложенное в этом же месте через короткий интервал времени после первого, вызывает сокращение волокна. Величина этого сокращения тем значительнее, чем короче интервал между двумя допороговыми раздражениями. Максимальный интервал времени, при котором возможна такая суммация двух допороговых раздражений, зависит от функционального состояния волокна, в среднем в наших опытах он равнялся 15  $\sigma$ .

2. Субмаксимальное сокращение изолированного мышечного волокна не сопровождается рефрактерным состоянием; оно может быть усилено вторым субмаксимальным раздражением, приложенным через какой угодно короткий интервал времени после первого.

3. Максимальное сокращение изолированного мышечного волокна сопровождается таким же состоянием абсолютной рефрактерности, как и максимальное сокращение целой мышцы. Продолжительность абсолютной рефрактерной фазы изолированного мышечного волокна при температуре 14—15° C равна 4—5  $\sigma$ .

4. Наличие в отдельном мышечном волокне субмаксимального сокращения, не сопровождающегося абсолютной рефрактерной фазой, объясняется не какой-то особой формой процесса возбуждения и сокращения в изолированном мышечном волокне, а обусловлено тем, что реакция мышечного волокна не следует закону „все или ничего“.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Кареев, Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 7, 1938.  
 Серков Ф. Н., Физиолог. журн. СССР, 34, № 2, 1948.  
 Bazett, J. *Physiol.*, 36, 414, 1907.  
 Gelfan, *Amer. J. Physiol.*, 96, 16, 1931.  
 Gelfan a. Gerard, *Amer. J. Physiol.*, 95, 412, 1930.  
 Kato G. *Microphysiology of Nerve*. Tokyo, 1934.  
 Kries u. Sewall, *Arch. Anat. u. Physiol.*, 66, 1881.  
 Lucas K., *J. Physiol.*, 39, 331, 1909—1910; *The conduction of the nervous impulses*. London, 1917.  
 Sichel a. Prosser, *Amer. J. Physiol.*, 126, 63, 1939; 128, 203, 1940.  
 Steimann, *Amer. J. Physiol.*, 118, 492, 1937.  
 Steinach, *Pflüg. Arch.*, 125, 240, 1908.

## О ТОРМОЗЯЩЕМ ДЕЙСТВИИ КАТОДА

Д. С. Воронцов

Институт физиологии животных Киевского Государственного университета

Поступило 3 VI 1946

При измерении абсолютной рефрактерной фазы нерва в подавляющем большинстве случаев отмечают более продолжительную рефрактерную фазу для нисходящего индукционного тока, которым определяется эта фаза, чем для восходящего. Разница в продолжительности рефрактерной фазы для того и другого направления тока значительно больше, чем то время, которое потребовалось бы возбуждению для прохождения между электродами. Эта разница является совершенно постоянной и достигает очень большой величины в том случае, когда рефрактерная фаза измеряется в парабиотическом участке нерва. Тот факт, что эта разница в продолжительности рефрактерной фазы для нисходящего и восходящего токов обуславливается тормозящим действием катода, особенно ярко выступает тогда, когда проводимость парабиотического участка только что прекратилась. В этом случае нисходящий индукционный удар, приложенный к парабиотическому участку, вызывает тем большее сокращение, чем сильнее этот удар. Но если сочетать два раздражения: одно — нисходящий удар, приложенный к парабиотическому участку, а другое — удар проксимальнее этого участка, то при интервалах больших, чем абсолютная рефрактерная фаза, такое сочетание либо совсем не вызывает сокращения, либо сокращение получается гораздо меньшее, чем от одного нисходящего индукционного удара. Тот интервал, при котором такое сочетание дает ослабленный эффект, тем продолжительнее, чем глубже парабиоз, и достигает нескольких десятков сигм. Так как это ослабление выступает тем демонстративнее и достигает тем большей степени, чем сильнее нисходящий индукционный удар в парабиотическом участке, то можно заключить, что в данном случае мы имеем дело с тормозящим действием катода на развивающийся нервный процесс (Воронцов, 1927; Woronzow, 1927, 1928, 1929). Этот факт я впоследствии положил в основу для объяснения пессимума Введенского (Воронцов, 1937, 1938; Woronzow, 1939 а, 1939 б). Под влиянием потока частых и сильных импульсов в двигательном нервном окончании развивается „локальное утомление“ (Scheminzyk с сотр., 1930), которое представляет собою несомненно парабиоз. Ввиду низкой лабильности нервного окончания, нервные импульсы нагоняют друг друга, и последующие действуют на предыдущие катодом своего тока действия в период относительной рефрактерной фазы, т. е. как-раз в тот период, когда катод легче всего и полнее всего развивает тормозящее действие. В пользу этой точки зрения я привел ряд доказательств. Однако механизм тормозящего действия катода оставался неясным. Было непонятно, каким образом катод затормаживает возбуждение, если его действие следует через 30—40 с

после начала тормозного возбуждения. Поэтому я предпринял специальное исследование для выяснения природы тормозящего действия катода.

### МЕТОДИКА

К нерву нервно-мышечного препарата лягушки (n. ischiadicus—m. gastrocnemius) прикладывались две пары платиновых электродов (рис. 1). Одна пара (а) проксимально с расстоянием между электродами около 4 мм. Другая пара (b) ближе к мышце, примерно на расстоянии 1.5 см от первой пары. Электроды этой пары отстояли друг от друга приблизительно на 1 см. При помощи первой пары в нерве вызывался индукционным ударом импульс. Другая пара служила для определения рефрактерной фазы и для исследования действия катода. С помощью маятника Гельмгольца отмерялись нужные интервалы между индукционными ударами, посылаемыми через первую и вторую пары электродов. Нерв под дистальным электродом второй пары на протяжении 5 мм подвергался действию либо 0.25—0.5%<sub>10</sub>-го раствора кокаина, либо  $\frac{1}{10}$  н. раствора КСl.



Рис. 1. Схема расположения электродов на нерве. Пунктиром окружено место приложения альтерирующих растворов.

Сокращения мышцы при помощи энгельмановского рычажка регистрировались на неподвижном барабане кимографа.

Опыт начинался с определения порогов для нисходящего и восходящего токов через дистальные электроды, затем определялась абсолютная рефрактерная фаза при раздражении нисходящим и восходящим токами с дистальной пары электродов. Через проксимальную пару электродов посылались максимальные удары восходящего направления.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После того как под дистальным электродом нижней пары нерв подвергался действию кокаина или калия, прежде всего выступают характерные изменения порогов. Именно, пороги для нисходящего тока сильно повышаются, тогда как для восходящего тока они могут даже несколько понизиться. При действии калия повышение порогов для нисходящего тока развивается очень быстро, при действии кокаина это происходит медленнее, но и в том и в другом случае это повышение порогов наступает раньше, чем выявятся какие-либо иные изменения в деятельности нерва. Размеры этого повышения порогов оказываются очень большими. Так, в опыте 8 I 1946 вначале пороги (в расстоянии катушек индуктория — р. к.) равнялись: для нисходящего тока 82 см, для восходящего 80 см. Через полчаса после приложения 0.5%<sub>10</sub>-го раствора кокаина пороги были: для нисходящего тока 63 см, а для восходящего — 82 см. В опыте 15 I 1946 пороги вначале равнялись: для нисходящего тока 76 см, для восходящего — 78 см. После приложения  $\frac{1}{10}$  н. раствора КСl через 10 мин. пороги были: для нисходящего тока 65 см, для восходящего — 80 см.

Как только начинают повышаться пороги для нисходящего тока, сейчас же выявляется тормозящее действие анода на нервный импульс, вступающий в альтерированную часть нерва. Это тормозящее действие анода было мною уже подробно описано раньше (Воронцов, 1927—1930). Здесь я лишь укажу, что торможение анодом получается тем легче, чем глубже парабиоз, и уже при средних стадиях парабиоза значительное торможение развивают допороговые токи.

На рис. 2 представлена миограмма, где показана зависимость тормозящего действия анода на нервный импульс от силы индукционного тока. Представленные на этой миограмме наблюдения произведены через 20 мин. после приложения к нерву 0.5%-го раствора кокаина. Буквой *a* обозначены сокращения, вызванные максимальным раздражением с проксимальных электродов. Буквой *b* — сокращения, вызванные с дистальных электродов восходящим индукционным ударом. Цифры под этими буквами указывают силу индукционного удара в сантиметрах расстояния катушек.

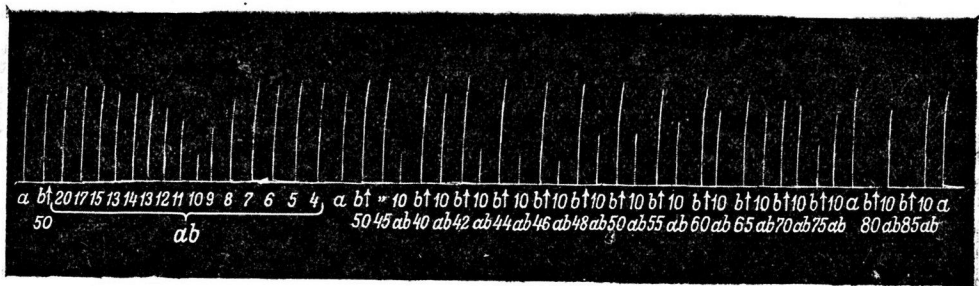


Рис. 2. Эффекты от сочетания максимального раздражения *a* с максимальным же восходящим раздражением *b* при различных интервалах и эффекты от сочетания максимального раздражения *a* с восходящим раздражением *b* при интервале 4σ при различной силе раздражения *b*. Объяснение в тексте.

Цифры без букв указывают продолжительность интервала между двумя раздражениями, из которых первое — проксимальной части нерва, а второе — дистальной, т. е. тогда, когда на парабиотический участок приходится анод. Чтобы выразить продолжительность этого интервала в сигмах надо данную величину умножить на 0.4.

На миограмме видно, что тормозящее действие анода выявляется уже при интервале 5.6σ и достигает максимума при интервале 4.0σ. Далее производится комбинирование этих двух раздражений при одном и том же интервале в 4.0σ, но при различной силе восходящего индукционного

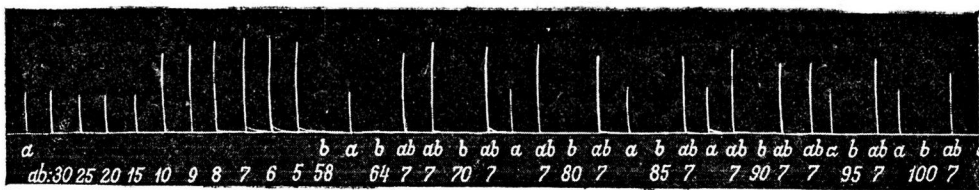


Рис. 3. Эффекты от сочетания максимального в данную стадию парабиоза раздражения *a* с допороговым нисходящим раздражением *b* сначала при разных интервалах, а потом при интервале 2.8σ.

удара через дистальные электроды. Максимальное торможение дает восходящий индукционный удар 46 см р. к. Более сильные удары (р. к. 44, 42 см) тормозят слабее, а удар 40 см р. к. тормозит очень слабо, почти так же, как и допороговый. Раздражения более слабые, чем 46 см, тормозят тем меньше, чем слабее раздражение. Однако околопороговый удар (р. к. 76 см) развивает еще значительное торможение. Но и допороговые токи (порог 76 см р. к.), а именно 80 и 85 см, дают явное торможение.

На рис. 3 представлены данные из того же опыта, но в несколько более позднюю стадию парабиоза. В этой части опыта применялся нисходящий индукционный ток с дистальных электродов, т. е. на пара-

биотический участок действовал катод. Порог для нисходящего тока теперь был 57 см р. к. В этих наблюдениях применялся ток 58 см р. к. В начале рисунка представлены результаты комбинирования максимального раздражения проксимальной части нерва (а) с этим допороговым нисходящим ударом в дистальной части нерва при различных интервалах.

Мы видим, что при больших интервалах, а именно 12—6  $\sigma$ , катод или не действует, или оказывает слегка тормозящее действие (при интервалах 10—6  $\sigma$ ), но при меньших интервалах (4—2  $\sigma$ ), т. е. таких интервалах, которые соответствуют абсолютной рефрактерной фазе, катод при допороговой силе вызывает огромное усиление сокращения. Максимум этого усиления получается при интервале 2.8  $\sigma$ , т. е. при том же интервале, при котором анод развивал максимальное торможение. Далее применяются комбинированные раздражения при интервале 2.8  $\sigma$ , но с различной силой нисходящего удара в дистальной части нерва. Усиление сокращения получается при очень слабом ударе (р. к. 100 см) в дистальной части нерва, в то время как порог в начале опыта, до применения кокаина, для нисходящего тока был равен 73 см.

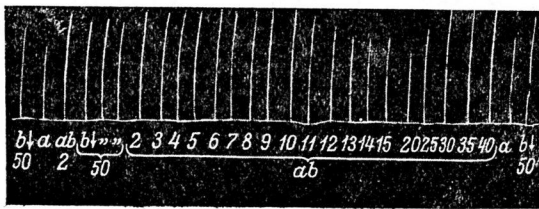


Рис. 4. Эффекты от сочетания максимального в данную стадию парабриза раздражения *a* с максимальным нисходящим раздражением *b* при разных интервалах.

Эти наблюдения ясно показывают, что нервный импульс в период своей так называемой „абсолютной рефрактерной фазы“ является весьма чувствительным как к аноду, так и к катоду индукционного тока, но в то время как в отношении катода он в этот период обнаруживает огромную экзальтацию, в отношении анода он, напротив, оказывается легко уязвимым: даже очень слабое действие анода его подавляет. Так обстоит дело с отношением нерва к катоду и аноду в период так называемой „абсолютной рефрактерной фазы“.

Посмотрим теперь, как реагирует нерв на катод в период относительной рефрактерной фазы. Уже на рис. 3 мы видели, что при интервалах, больших, чем абсолютная рефрактерная фаза, при допороговой силе раздражения катод, который давал большое усиление при коротких интервалах, теперь в течение продолжительного времени после абсолютной рефрактерной фазы не действует или оказывает слегка тормозящее действие. Но если мы применим более сильный ток, то тормозящее действие катода становится совершенно ясным.

На рис. 4 представлены результаты комбинирования максимального раздражения проксимальной части нерва с максимальным же нисходящим ударом в дистальной части, которая подверглась действию раствора кокаина. Проводимость кокаинизированного участка значительно ослаблена, поэтому проксимальное раздражение дает более слабое сокращение, чем дистальное. При коротких интервалах получается такое же сокращение, какое дает одно дистальное раздражение. Но, начиная с интервала 4.4  $\sigma$ , сокращения уменьшаются и при интервале 5.2  $\sigma$  становятся такими, как

при одном проксимальном раздражении; они остаются такими до интервала  $10\sigma$ , после чего начинают усиливаться.

Таким образом, в течение довольно значительного периода после абсолютной рефрактерной фазы, а именно, в течение  $5\sigma$  (от 5 до  $10\sigma$ ), нерв теряет раздражимость к максимальному действию катода. Этот период является тем более продолжительным, чем глубже парабриоз, и даже тогда, когда проводимость парабиотического участка исчезла, когда раздражение проксимальной части нерва уже не дает сокращения, катод в определенный период после проксимального раздражения теряет свое раздражающее действие. Начало этого периода совпадает с началом относительной рефрактерной фазы, конец же его может затягиваться и доходить до 30 и более сигм. Анод при этих интервалах не только не обнаруживает тормозящего действия, — но даже может вызывать суммацию сокращений.

Описанное отношение парабиотического участка нерва к катоду в период относительной рефрактерной фазы выражает собою, в сущности говоря, пониженную возбудимость парабиотического участка нерва к катоду в период относительной рефрактерной фазы. Но мне представлялось это как явление торможения катодом волны возбуждения, и я полагал, что катод, действуя на волну возбуждения в период относительной рефрактерной фазы, угнетает ее развитие и в то же самое время теряет при этом свое раздражающее действие. К такому заключению меня побуждали следующие факты:

1) Тормозящее действие катода выступало тем нагляднее, чем более сильный нисходящий удар применялся в парабиотическом участке. Когда проводимость парабиотического участка значительно ослабевала и поэтому раздражение проксимальной части нерва вызывало слабое сокращение, сочетание проксимального раздражения с сильным нисходящим ударом при интервалах более продолжительных, чем абсолютная рефрактерная фаза, давало более значительное ослабление эффекта, чем при слабом нисходящем ударе.

2) Нередко при этих сочетаниях получается сокращение меньшее, чем от одного проксимального раздражения. Такой случай можно видеть и на рис. 4, где при сочетании проксимального раздражения с нисходящим ударом в парабиотическом участке с интервалом  $8\sigma$  наблюдалось сокращение значительно меньшее, чем от одного проксимального раздражения. Конечно, трудно говорить о тормозящем действии катода на предшествующую волну возбуждения, когда действие катода следует через  $15-30\sigma$  после предшествующего раздражения, но при интервалах в  $5-10\sigma$ , особенно при глубоких стадиях парабриоза, такое торможение могло бы иметь место.

3) Значительное понижение раздражимости парабиотического участка к нисходящему удару при неизменной или даже несколько повышенной раздражимости к восходящему удару можно также рассматривать как выражение угнетающего действия катода на парабиотический участок, тем более, что такое угнетающее действие катода на нерв, подвергнутый действию наркотиков и хлоридов щелочных металлов, уже хорошо известно (Woronzow, 1924). Это понижение возбудимости парабиотического нерва к нисходящему индукционному удару особенно интересно в связи с огромной экзальтацией парабиотического нерва к действию катода в период абсолютной рефрактерной фазы развивающегося в нем импульса.

Таким образом, в парабиотическом участке нерва мы имеем понижение возбудимости к действию катода до возникновения в нем возбуждения, значительное повышение возбудимости по отношению к катоду в период развития в нем начальной части возбуждения, представленной так называемой „абсолютной рефрактерной фазой“, и сильное понижение возбу-

мости по отношению к катоду во время развития в нем второй части процесса возбуждения, представленного относительной рефрактерной фазой, т. е. во время протекания в нем восстановительных процессов.

Понижение проводимости в парабиотическом участке, выражающееся в постепенном ослаблении, а затем и прекращении эффектов проксимального раздражения, представляет собою также, повидимому, результат постепенного понижения возбудимости парабиотического участка по отношению к катоду, так как распространение возбуждения в нерве осуществляется через посредство его тока действия, который своим катодом раздражает смежные невозбужденные части нерва. Поэтому, когда волна возбуждения подходит к парабиотическому участку, ток действия, имеющий направление от смежных частей к возбужденному участку, будет выходить из парабиотического участка и, следовательно, действовать на него своим катодом. Когда же волна возбуждения пройдет через парабиотический участок и будет удаляться от него, на парабиотический участок будет действовать катод тока действия удаляющейся волны возбуждения. Поэтому можно думать, что рассматриваемая здесь рефрактер-

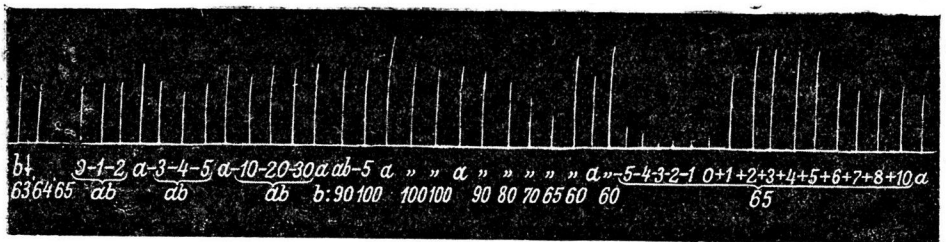


Рис. 5. Эффекты от сочетания допорогового нисходящего раздражения  $b$  разной силы с максимальным в данный период альтерации раздражением  $a$ .

Цифры со знаком минус указывают, что  $b$  предшествует  $a$ , а со знаком плюс, — что  $b$  следует за  $a$ .

ность парабиотического участка нерва по отношению к катоду в период относительной рефрактерной фазы обуславливается, по крайней мере в некоторой степени, тормозящим действием катода тока действия удаляющейся от этого участка волны возбуждения.

Для выяснения этого вопроса я исследовал влияние катода слабого индукционного тока, который сам по себе не раздражает парабиотического участка, на проводимость этого участка. Я при этом исходил из тех соображений, что если катод тока действия тормозит парабиотический участок, подавляет его раздражимость по отношению к катоду индукционного тока, то и катод индукционного тока должен тормозить парабиотический участок и подавлять его раздражимость к катоду тока действия.

Эти опыты ставились так же, как и вышеописанные, но только слабый нисходящий индукционный удар в дистальной парабиотизируемой части нерва предшествовал проксимальному раздражению. Таким образом, на нерв в дистальной его части наносился допороговый нисходящий индукционный удар и через короткие интервалы посылался максимальный удар в проксимальную часть нерва. Допороговый удар в дистальной части применялся для того, чтобы сокращение не маскировало тормозящего действия этого раздражения на проводимость парабиотического участка.

На рис. 5 представлены наблюдения из опыта 10.1.1946, в котором нерв в дистальной части был подвергнут действию 0.25%-го раствора кокаина. Проводимость нерва значительно ослаблена. Сокращения при раздражении проксимальной части нерва обозначены буквой  $a$ . В начале рисунка изображена запись сокращения, вызванного нисходящим ударом



в дистальной части силой 63 см р. к., затем 64 см р. к. Удар силой 65 см р. к. является допороговым. Далее записаны эффекты от комбинирования этого допорогового удара с максимальным раздражением проксимальной части нерва, причем знак минус указывает, что дистальный нисходящий допороговый удар предшествует проксимальному раздражению. Знак плюс обозначает, наоборот что дистальное раздражение следует за проксимальным.

Допороговый нисходящий индукционный удар, приложенный к парабиотическому участку нерва одновременно с проксимальным раздражением или же раньше его до  $8\sigma$ , дает значительное понижение проводимости парабиотического участка. Даже когда катод при допороговой силе действует на парабиотический участок на  $8-12\sigma$  раньше проксимального раздражения, получается заметное ослабление проводимости. Далее испытывается действие очень слабых нисходящих ударов, а именно 100, 90, 80, 70 см р. к., когда эти удары предшествуют проксимальному раздражению на  $2\sigma$ . Уже катод при индукционных ударах в 100 и 90 см дает заметное ослабление проводимости, но более сильные удары, как 80, 70 и 65 см, дают значительное понижение проводимости и тем большее, чем сильнее удар.

По мере углубления парабиоза это угнетающее действие катода усиливается. В конце рисунка представлены результаты комбинирования того же нисходящего удара в 65 см р. к., что и в начале рисунка, но в более позднюю стадию кокаинизации. Теперь этот удар при интервалах от 0 до  $2\sigma$  вызывает полное подавление проводимости. Этот же удар при интервалах от  $+0.6$  до  $+2\sigma$  дает большое усиление, а при больших интервалах не обнаруживает заметного влияния на эффект проксимального раздражения.

Угнетающее действие катода индукционного удара на проводимость парабиотического участка оказывается тем более сильным, тем более продолжительным и производится тем более слабым ударом, чем глубже парабиоз. Так, незадолго перед исчезновением проводимости парабиотического участка угнетающее действие катода при допороговой силе раздражителя может продолжаться 20 и более сигм после приложения индукционного удара. Действие катода на нерв, подвергнутый влиянию кокаина или раствора КСI, является совершенно одинаковым. Я приводил тут примеры, иллюстрирующие это действие, из опытов с кокаином, потому что кокаин медленнее развивает свое влияние на нерв, чем калий, и поэтому с кокаином легче проследить действие катода во всех деталях, чем с калием. Когда калий вызывает полную непроходимость, то ее легко восстановить отмыванием нерва в рингеровском растворе. Но при этом восстановление происходит столь стремительно, что не успеваешь провести нескольких наблюдений, как проводимость уже восстановилась полностью. Если теперь опять подействовать калием на ту же часть нерва, которая подвергалась уже действию калия, то действие калия происходит так быстро, что непроходимость развивается в течение 1—2 мин. Но при разбавлении раствора калия рингеровской жидкостью можно получить такую его концентрацию, при которой парабиоз развивается медленно, и тогда можно видеть, что катод действует на обработанный калием нерв так же, как и на кокаинизированный.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Действие катода на волну возбуждения, развивающуюся в парабиотическом участке нерва, наглядно выявляет двухфазность процесса возбуждения: в начальной своей части, представленной „пиком“ тока действия и так называемой „абсолютной рефрактерной фазой“, процесс возбуждения

чрезвычайно сильно повышает раздражимость нерва по отношению к катоду индукционного тока; в период относительной рефрактерной фазы, напротив, раздражимость нерва по отношению к катоду сильно подавлена. Так как в период относительной рефрактерной фазы протекают восстановительные процессы, то надо думать, что именно эти восстановительные процессы и создают препятствие для раздражающего действия катода.

Основная особенность живой возбудимой системы, до последнего времени мало принимавшаяся во внимание нейрофизиологами, заключается в том, что она на всякие изменения окружающих условий реагирует адаптацией к ним. Поэтому при действии на нерв кокаина или калия, или других факторов, действующих подобно катоду, в нерве должны возникнуть и усиливаться процессы, противодействующие влиянию этих факторов, а в том, числе и катода. И мы, действительно видим, что раздражимость нерва по отношению к катоду постепенно и сильно падает по мере действия на него калия и кокаина, в то время как при противоположном направлении тока, когда на парабиотический участок падает анод, раздражимость нерва повышается. При допороговой силе раздражения катод, который не в силах раздражать парабиотический участок нерва, тем не менее, как мы видели, сильно подавляет его раздражимость по отношению к катоду тока действия. Очевидно, в этом случае катод, действуя на нерв в том же направлении, что и калий или кокаин, усиливает в нерве адаптационные процессы по отношению к этим факторам. Ввиду кратковременности индукционного тока действие его катода мимолетно и вызывает лишь кратковременную вспышку усиления процессов адаптации.

„Локальное утомление“ Scheminzky и пессимум Введенского (а следовательно — и парабиоз) представляют собою тождественные явления, сущность которых состоит в том, что в результате часто повторяющегося действия катода (в первом случае катода постоянного или индукционного тока, а во втором — катода тока действия) создается значительное напряжение и затяжка восстановительных процессов, которые в данном случае являются адаптационными по отношению к катодическим изменениям, и, тем самым, подавляется раздражимость по отношению к катоду и тем более, чем напряженнее эти восстановительные процессы. Отсюда понятно, почему пессимум развивается постепенно, а не так мгновенно, как это надо было бы ожидать с точки зрения Lucas или Kato, которые связывают пессимум с рефрактерной фазой. Понятным становится также и то, что импульсы, вступающие в парабиотический участок, постепенно затухают, образуя нисходящую лестницу токов действия, если мы наблюдаем за ними по токам действия, и это затухание происходит тем быстрее, а нисходящая лестница получается тем круче, чем чаще импульсы следуют друг за другом, и никогда не наблюдается противоположного явления, т. е. усиления импульсов или восходящей лестницы токов действия в парабиотическом участке.

Описанное здесь отношение парабиотического нерва к катоду индукционного тока во время развития в нем процесса возбуждения выдвигает вопрос о том, что мы должны понимать под возбуждением и каково соотношение между возбуждением и парабиозом.

Раньше под процессом возбуждения мы понимали тот процесс, который в нерве представлен током действия и рефрактерной фазой. Теперь же, когда стало известно, что тот ток действия, который знали раньше, представляет собой лишь самую начальную часть тока действия, а что в действительности ток действия является очень продолжительным и разнородным по своему характеру и значительно превосходит по своей продолжительности рефрактерную фазу, понятие возбуждения потеряло свою определенность, а вместе с тем теряет свой смысл и положение, что парабиоз есть стойкое локальное возбуждение. Если бы парабиоз пред-

ставлял собою возбуждение в прежнем его понимании, т. е. тот процесс, который представлен начальной частью тока действия и рефрактерностью, как его понимал и сам Введенский (Wedensky, 1903), тогда при развитии парабиоза раздражимость нерва по отношению к катоду должна была бы повыситься, как она повышается в начальной стадии процесса возбуждения. Но так как раздражимость нерва к катоду при парабиозе сильно понижается так же, как она понижается во вторую фазу развития возбуждения, представленную относительной рефрактерной фазой, и так же, как она понижается при допороговом раздражении катодом, не вызывающем процесса возбуждения, то, очевидно, парабиоз представляет собою затянувшуюся, сделавшуюся стойкой вторую фазу возбуждения, представленную относительной рефрактерной фазой, т. е. затянувшийся восстановительный или адаптационный процесс.

Начальная фаза возбуждения, несущая с собой значительный электроотрицательный потенциал, представляет собою, повидимому, достаточно простой физико-химический процесс (разрыв протоплазматической мембраны или поворот поверхностных диполей), который довольно полно имитируется моделью Lillie. Этот начальный, более простой процесс вызывает в живой возбудимой системе длительную и очень сложную систему специфических жизненных процессов, состоящую из усиления обмена веществ, ряда химических превращений, сложных электромоторных изменений. Эта сложная система специфических жизненных процессов представляет собою активную реакцию живой возбудимой системы на начальную часть возбуждения, так же как последняя представляет собою реакцию на внешнее раздражение. Внешнее раздражение в той части живой системы, на которую оно непосредственно действует, вызывает электроотрицательный потенциал, ток действия и затем восстановительные процессы, но эти процессы не ограничиваются местом непосредственного раздражения, а протекают и в других частях возбудимой системы, на которые внешнее раздражение непосредственно не действовало. Эти процессы были вызваны там током действия, который распространился туда от места непосредственного действия внешнего раздражения. Этот начальный простой физико-химический процесс, порождающий ток действия, является посредником между внешней средой и возбудимой системой и сигнализирует ей о резких и достаточно сильных изменениях во внешней среде. Поэтому было бы целесообразно строго различать эти два процесса: начальный процесс, порождающий ток действия, и последующий процесс в возбудимой системе, вызываемый током действия, — как причину и следствие. Начальную часть возбуждения было бы целесообразно называть „универсальным адекватным раздражением“, поскольку мы встречаем ее в форме тока действия у всех решительно возбудимых систем, как передатчик раздражения от места непосредственного действия внешнего раздражения на те части возбудимой системы, которые не подвергались прямому действию внешнего раздражения. „Возбуждением“ же надо называть всю ту систему процессов, которая вызывается в возбудимой системе этой начальной частью. При таком определении возбуждения основное теоретическое положение Введенского, что парабиоз есть стойкое и неколеблущееся возбуждение, не вступает в конфликт с известными нам фактами и получает дальнейшее подтверждение и углубление в сообщаемых здесь новых фактах.

Непосредственное наблюдение за нервными импульсами в парабиотическом участке нерва по токам действия ясно показывает, что даже в довольно глубоких стадиях парабиоза начальные части токов действия входящих в парабиотический участок импульсов полностью развиваются и никогда не сливаются друг с другом. Следовые же потенциалы, которые представляют собою ту систему процессов, которую я предлагаю называть „возбуждением“, при быстром следовании друг за другом импульсов, легко

сливаются в сплошной, стойкий и длительный процесс. И так как вместе с этим быстро понижается возбудимость парабиотического участка к проходящим сюда импульсам, действующим на него своим катодом, то естественно принять, что именно эти сливающиеся друг с другом процессы, представленные следовыми электрическими потенциалами, и создают парабиоз и обуславливают пессимум, сильно понижая возбудимость парабиотического участка по отношению к катоду.

### РЕЗЮМЕ

Нервный импульс, вступающий в альтерированный раствором кокаина или хлористого калия участок нерва, сначала сильно повышает возбудимость этого участка по отношению к катоду, а затем понижает ее. Период повышения возбудимости по отношению к катоду соответствует так называемой „абсолютной рефрактерной фазе“. Период же пониженной возбудимости совпадает с относительной рефрактерной фазой и оказывается тем продолжительнее, чем глубже альтерация.

Это понижение возбудимости может достигать большой величины, так что даже очень сильные нисходящие индукционные удары, приложенные в этот период к альтерированному участку, остаются без ответа. Это снижение возбудимости по отношению к катоду наблюдается в течение некоторого времени и после прекращения проводимости альтерированного участка.

Если на альтерированный участок нерва подействовать катодом допорогового индукционного тока, то под влиянием этого в течение некоторого времени (до 30—40 с) альтерированный участок оказывается непроводимым для входящих в него импульсов. Чем глубже альтерация, тем более слабое раздражение катодом подавляет проводимость и тем дольше длится это действие.

По мере развития альтерации значительно понижается раздражимость альтерированного участка к нисходящим индукционным ударам (к катоду) и долгое время остается без изменения к восходящим.

На основании этих фактов сделано заключение, что парабиоз представляет собою явление затяжного напряжения восстановительных или адаптационных процессов, которые и противодействуют раздражающему действию катода. Эти восстановительные или адаптационные процессы следует рассматривать как активную реакцию живой системы на раздражение — как возбуждение. Начальная же часть тока действия является лишь раздражителем для живой системы, и поэтому тот процесс, который обуславливает ток действия, следует назвать „универсальным адекватным раздражителем“.

### ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Журн. экпер. биол. и мед., № 16, 101, 1927; Физиолог. журн. СССР, 22, 317, 1937; 24, 502, 1938.  
 Scheminzky F. et collabor., Pflüg. Arch., 223, 407, 1930; 225, 145, 193, 230, 265, 1930.  
 Wedensky N., Pflüg. Arch., 100, 1, 1903.  
 Woronzow D., Pflüg. Arch., 203, 300, 1924; 218, 148, 1927; 716, 1928; 227, 775, 1929; Arch. int. de Physiol., 49, 273, 1939a; Acta medica URSS, 2, 403, 1939b.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АФФЕРЕНТНОЙ ФУНКЦИИ АОРТАЛЬНОГО НЕРВА (N. DEPRESSORIS)

СООБЩЕНИЕ I. РЕАКЦИЯ ВАЗОМОТОРНОЙ СИСТЕМЫ НА РАЗДРАЖЕНИЕ  
АОРТАЛЬНОГО НЕРВА СТИМУЛАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЧАСТОТЫ

*Рамон Альварес Буйя*

Отдел физиологии нервной системы Института физиологии Академии Медицинских  
Наук СССР

Поступило 7 II 1947

Одной из руководящих идей современного исследования нервной деятельности является идея интеграции. Однако ясная в своей общей формулировке, эта идея очень мало подкреплена физиологическими исследованиями, которые бы непосредственно приблизили нас к пониманию тех факторов интеграции, которые поддерживают целостный характер приспособительных актов животного. Ощущалась потребность в создании промежуточного принципа, который бы, не теряя физиологической конкретности, вместе с тем подвел бы нас вплотную к высшему синтезу в функциях организма. Такой принцип был разработан в лаборатории П. К. Анохина (1937—1947) в виде теории функциональной системы. До последних лет физиологический анализ функциональных систем проводился по преимуществу на моделях таких целостных моторных актов, как, например, прыжок лягушки или прыжок морской свинки. Выявилось однако, что в каждой функциональной системе организма, хотя бы она даже и была по преимуществу соматической, неизбежно оказываются органически включенными и вегетативные компоненты. Примером одной из таких сложных функциональных систем является дыхательная функциональная система. Она была подробно проанализирована в лаборатории П. К. Анохина К. Д. Груздевым.

В результате его работ выяснились механизмы, с помощью которых функциональная система перераспределяет свои афферентные резервы для достижения конечного полезного эффекта функции.

К числу таких же сложных функциональных систем организма, регулирующих его жизненные константы, надо отнести все сердечно-сосудистые аппараты, поддерживающие оптимальный уровень кровяного давления.

Попытка Gellhorn (1943) произвести синтез многочисленных фактических данных в этой области привела его к заключению, что ни один факт этого раздела физиологии, взятый в отдельности, не может объяснить нам системы физиологических отношений, которая всевозможными перестройками достигает полезного эффекта для организма в целом. Его монография является, в сущности, иллюстрацией того, что эта сложная функция может быть достаточно полно охарактеризована

только в том случае, если будут вскрыты те факторы, которые обеспечивают организму целесообразное интегрирование огромного количества детальных физиологических процессов.

Прежние исследования лаборатории П. К. Анохина дают нам основания полагать, что центральным фактором этой интеграции является функциональная системность.

Одним из самых характерных свойств функциональной системы как целостной организации является постоянная смена состава и объема ее афферентных сигнализаций.

С этой точки зрения рецепторная функция аортального нерва представляла для нас особенно большой интерес, поскольку его сигнализация держит под постоянным контролем всю сложную систему вазомоторного воздействия на уровень кровяного давления.

По поручению П. К. Анохина мы и приступили к систематическим экспериментам по выяснению состава, конфигурации и качества афферентной сигнализации, идущей по аортальному нерву. Особенно нас интересовала судьба каждого варианта этой сигнализации с точки зрения его окончательного влияния на уровень кровяного давления.

Известно, что аортальный нерв был назван депрессорным Ционом и Ludwig (Сyon и Ludwig, 1866), которые отмечали значительное падение общего артериального давления как постоянный ответ на раздражение центрального конца этого нерва.

В 1892 г. François-Franck, раздражая этот нерв, получил рефлекторное торможение дыхания.

Принципиальное дополнение к этим открытиям было получено в серии исследований, выполненных J. F. и С. Neumanns и их школой (1923—1935). Благодаря применению метода „изолированной головы“ эти авторы получили возможность дать физиологический анализ рефлекторных ответо, получаемых при воздействии натурального, т. е. адекватного раздражителя, в отличие от электрического раздражителя, которым пользовались их предшественники. Изменяя давление в кардио-аортальной области, они доказали, что аортальный нерв передает центрам не только сигналы о повышенном давлении в кардио-аортальной зоне, вызывающие рефлекторное падение кровяного давления и торможение дыхания, но сигнализирует также о пониженном давлении в области дуги аорты. В этом последнем случае он вызывает противоположный рефлекторный ответ — повышение кровяного давления и возбуждение дыхания.

Следует отметить, что прессорное действие депрессорного нерва было показано еще в 1883 г. Цыбульским и Варгановым.

Стало ясным, что дальнейшее выяснение механизма аортальных и прессорных реакций в первую очередь зависело от ответа на вопрос: каким образом аортальный нерв передает в центральную нервную систему эти две противоположные сигнализации? Возникало два предположения: а) либо благодаря наличию разных волокон в аортальном нерве, связанных с различными рецепторами на периферии, т. е. в дуге аорты, б) либо благодаря изменению характера импульсов, проходящих для обоих противоположных эффектов по одним и тем же волокнам.

Исследованиями Bronk (1931) на препарате из одиночных волокон аортального нерва было показано, что при изменении уровня кровяного давления изменяется только частота импульсов, идущих по аортальному нерву.

Сопоставляя все приведенные выше данные, мы можем поставить следующий вопрос: если рецепторы и нервные волокна аортального нерва выполняют свою функцию только с помощью модуляции частоты разрядов, то можно ожидать, что, изменяя произвольно частоту электрической стимуляции, мы сможем воспроизвести все разнообразие функций

этого нерва. Тогда мы могли бы только одной переменной частоты стимуляции получить и депрессорный и прессорный эффекты.

Это был бы первый серьезный шаг в расшифровке механизма афферентных воздействий с аортального нерва на аппараты центральной интеграции вазомоторной деятельности.

Это предположение требовало экспериментальной проверки, которой мы и занялись по предложению П. К. Анохина.

## МЕТОДИКА

Все опыты были проведены на 22 кроликах. Без наркоза на шею отпрепаровывались оба аортальных нерва и общая сонная артерия. Последняя соединялась с манометром для регистрации кровяного давления. Регистрация дыхания производилась с помощью маревской капсулы, соединенной с манжеткой от манометра Рива-Роччи, укрепленной на груди кролика.

Аортальные нервы перерезались возможно более каудально и на них накладывались платиновые или хлорированно-серебряные раздражающие электроды.

Раздражение производилось с помощью сконструированного в нашей лаборатории К. Д. Груздевым неоновом стимулятора, который давал разряды конденсаторов с частотой от 1 до 850 в 1 сек. и вместе с тем позволял давать всевозможные конфигурации залпов импульсов.

Сила раздражения регулировалась выходным потенциометром стимулятора и измерялась в условных единицах шкалы потенциометра, предварительно точно прокалиброванного. При частоте 25 в 1 сек. отыскивался порог раздражения (по начальному падению кровяного давления). Для того, чтобы исключить вмешательство прогрессивного вовлечения все новых и новых волокон ствола при изменениях частоты, во всех дальнейших испытаниях применялась сила, равная 400%<sup>0</sup> пороговой, при которой раздражались сразу заведомо все волокна ствола аортального нерва. По техническим особенностям стимулятора при увеличении частоты раздражения имело место некоторое уменьшение амплитуды импульсов и их длительности, что мы компенсировали увеличением силы раздражения. Это увеличение силы по отношению к порогу компенсировало уменьшение амплитуды при самой высокой частоте, что проверялось с помощью осциллографического контроля.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Во всех опытах серии испытание начиналось с одиночных раздражений, которые никогда не вызывали ответа (рис. 1, 1). Заметное падение кровяного давления получалось лишь при частоте 5—8 в 1 сек. (рис. 1, 2). Это падение кровяного давления быстро углублялось с увеличением частоты до 25 в 1 сек. (рис. 1, 3). При дальнейшем увеличении частоты до 100 в 1 сек. углубление депрессорного эффекта было незначительным, а от 100 до 850 в 1 сек. эффект оставался стандартным (рис. 1, 4—6).

Незначительное повышение кровяного давления по отношению к исходному уровню, которое иногда наблюдалось в начале раздражения, а иногда и после его прекращения, является крайне непостоянным и определенно не связано с частотой раздражения.

Постоянные результаты подобных опытов свидетельствовали о том, что с помощью изменения только частоты искусственного электрического раздражения не удастся имитировать те естественные сигналы, которые аортальный нерв передает центрам при колебаниях давления в кардио-аортальной зоне. Нет противоположных ответов — то прессорных, то депрессорных, — которые получал Neumans (1930) при адекватной форме раздражения.

Осталось предположить, что различные рефлекторные ответы при адекватном раздражении получают благодаря раздражению различных рецепторов и проведению этих импульсов по различным волокнам аортального нерва. На большое разнообразие рецепторных окончаний аортального нерва настойчиво обращал внимание физиологов уже Nonidez

(1935—1941) в своих работах по морфологии иннервационных отношений в области сердца. Если же, однако, принять, что в аортальном нерве имеются разные по физиологическому значению волокна, то, поскольку

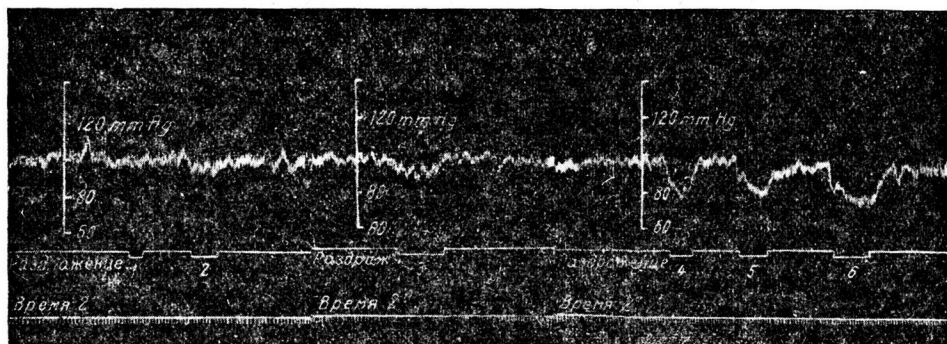


Рис. 1. Раздражение левого аортального нерва (частота от 5 до 850 в 1 сек.)  
Объяснения в тексте.

наше раздражение охватывало весь ствол в целом, надо думать о преобладающем действии депрессорных волокон. Поскольку не была исключена возможность различия в количественном отношении прессорных

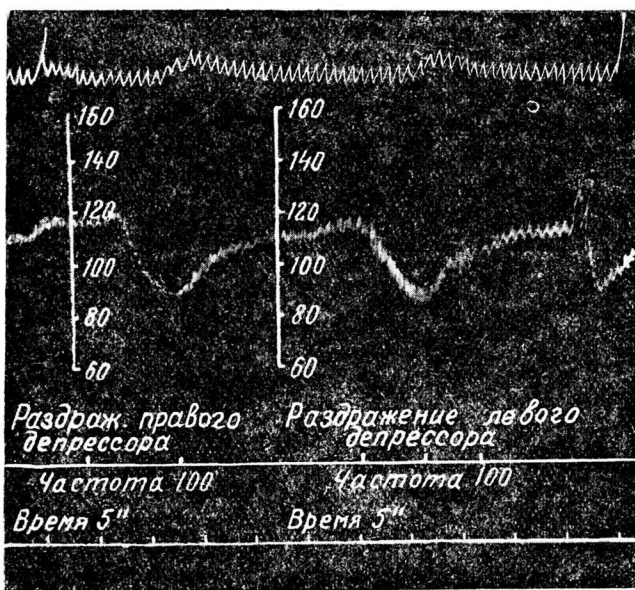


Рис. 2. Раздражение левого и правого аортальных нервов.

и депрессорных волокон для правого и левого аортальных нервов, целесообразно было проверить, будет ли эффект от раздражения одинаков для обоих этих нервов при испытании всем диапазоном имевшихся в нашем распоряжении частот (от 1 до 850).

Опыты показали, что раздражение правого аортального нерва давало качественно совершенно тот же эффект, что и левого. В отдельных случаях бывала лишь небольшая и непостоянная количественная разница в глубине падения кровяного давления (рис. 2).



Располагая возможностью менять все параметры нашего раздражения по-отдельности, мы решили испытать все интенсивности раздражения при оптимальной постоянной частоте 10—25 стимулов в 1 сек. Постепенно увеличивая силу раздражения от порога до максимума при одной и той же частоте, мы надеялись при какой-то определенной интенсивности раздражения получить включение прессорных волокон и тем самым получить извращенный эффект на кровяном давлении. На такой эффект можно было надеяться, исходя из правила вовлечения, хорошо экспериментально разработанного в последнее десятилетие в школе Gasser (1938).

Однако и в этих случаях характер ответа оставался всегда депрессорным. С нарастанием силы увеличивалась только глубина падения кровяного давления.

Мы попытались также осветить поставленный перед нами вопрос, используя встретившийся нам случай разделения аортального нерва на несколько ветвей.

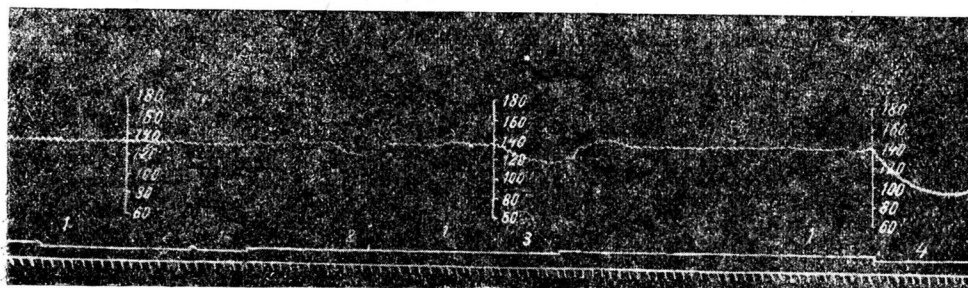


Рис. 3. Случай разветвления левого аортального нерва на три ветви А, В и С. Раздражение отдельных ветвей и общего ствола нерва. Объяснения в тексте.

У одного из подопытных кроликов (опыт 6 VIII 1945) левый аортальный нерв в средней части шеи оказался разделенным на три ветви (А, В и С). Беря для раздражения эти веточки по отдельности, мы надеялись встретить в одной из них преимущественно прессорный эффект. Ожидаемого эффекта мы не получили, но зато встретились с весьма интересной особенностью афферентной функции аортального нерва, которая впоследствии нам объяснила механизмы центральных взаимодействий афферентных сигнализаций различного происхождения.

Раздражение каждой из ветвей в отдельности стимулами частотой 25 в 1 сек. не вызывало падения кровяного давления (рис. 3, 1), но при одновременном раздражении всех трех ветвей наступал обычный депрессорный эффект (рис. 3, 2). Однако если частоту раздражения увеличивали до 450 в 1 сек., то тогда раздражение любой из этих трех ветвей давало обычное падение кровяного давления (рис. 3, 3), которое лишь углублялось при одновременном раздражении стимулами этой же частоты (450) всех трех ветвей (рис. 3, 4).

Наряду с исследованием кровяного давления, мы испытывали и влияние раздражения центрального конца аортального нерва на дыхание. Влияние было обнаружено у 60% кроликов. Перемена частоты и силы стимуляции, раздражение левого и правого, а также обоих аортальных нервов одновременно давали такой же эффект на дыхании, как и на кровяном давлении. При постоянстве характера ответа изменялась величина эффекта, всегда происходило увеличение инспираторного тонуса и замедление

частоты дыхания. Следует отметить, что для появления депрессорного эффекта на кровяном давлении порог частоты измеряется 8 импульсами в секунду, в то время как для эффекта на дыхании обычно необходимо около 20 импульсов в секунду (рис. 1 и 4).

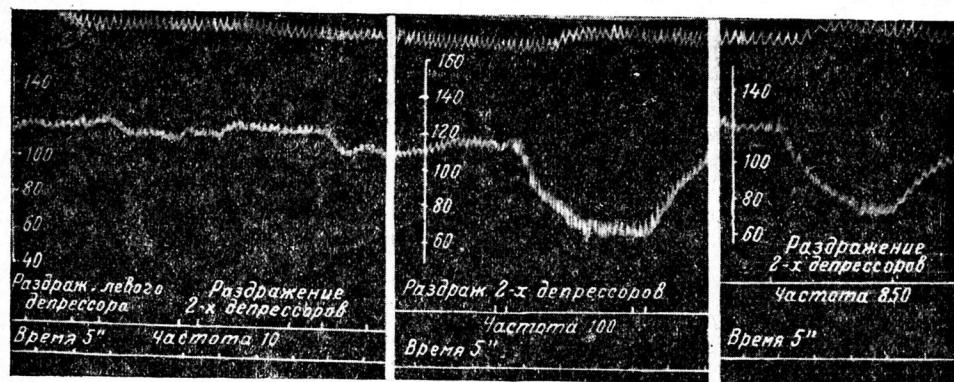


Рис. 4. Раздражение левого и одновременное раздражение обоих аортальных нервов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Резюмируя приведенные выше результаты, мы можем сказать, что при раздражении центрального конца аортального нерва электрическим током различной силы и различной частоты мы получили ответы, стандартные по форме и различные лишь по величине. Эти различия заключаются в том, что увеличение или частоты, или силы тока, или количества раздражаемых волокон влекло за собой, как правило, увеличение рефлекторного депрессорного ответа.

В свете существующих концепций о прогрессивном вовлечении эффекторных нейронов дыхательного центра при усилении стимуляции синокаротидной и легочной рецепторных зон (Gesell, 1939) мы можем легко истолковать этот однообразный ответ на все вариации раздражений аортального нерва.

Случай раздражения веточек аортального нерва по-отдельности является наиболее отчетливым. Очевидно, между представителями отдельных участков рецепторной зоны аортального нерва в вазомоторном центре существуют такие же отношения перекрытий, как и в случае моторного поля конечности в опытах Sherrington и др. (Крид, Денни-Броун и др., 1935). Тот факт, что даже максимальное раздражение отдельных веточек аортального нерва не дает столь глубокого депрессорного эффекта, как раздражение целого ствола, говорит о наличии фракционирования в вазомоторном нерве. Несомненно имеется также и некоторая окклюзия эффекта. Поэтому, во всех случаях, когда на периферии раздражается большее количество волокон, этому соответствует большая пространственная дисперсия импульсации в вазомоторном центре. Это имеет место и при раздражении нескольких веточек сразу, а также при увеличении интенсивности раздражения. Вероятно, к этому же сводится дело и при увеличении частоты при неизменяемой интенсивности раздражения.

Исходя из опытов Gesell и Neubauer (1929) на дыхательном центре, надо прийти, по видимому, к заключению, что изменение как временных, так и пространственных факторов стимуляции приводит к изменению дисперсии импульсов в центрах и, следовательно, к большему или меньшему вовлече-

нию в функцию эффекторных нейронов. Эти результаты полностью согласуются с данными, полученными O'Leary, Bishop и Heinbecker (1934).

Что касается прессорного ответа, полученного этими авторами при раздражении центрального конца аортального нерва, то мы также наблюдали его и в наших экспериментах, но он настолько непостоянен, что не может быть признан закономерным отношением центра к определенной частоте и силе раздражения.

Обращает на себя внимание замечательный факт: несмотря на то, что частота раздражения достигала 850 импульсов в 1 сек., не наблюдалось ни исчезновения, ни извращения характера рефлекторного ответа, по которым можно было бы предполагать наличие пессимального включения синаптических передач в центрах.

Все данные, характеризующие лабильность синаптических образований (Введенский, 1886; Ухтомский, 1927; Макаров, 1947; Кирзон, 1934, и др.), заставляли нас ожидать, что при раздражении центрального конца аортального нерва в возрастающей частоте мы получим на каком-то уровне частоты пессимальный ответ с полным исчезновением влияния этого раздражения на кровяное давление или с превращением депрессорного ответа в прессорный.

Такой пессимальный эффект можно было ожидать уже по одному тому, что волокна аортального нерва в продолговатом мозгу вступают в синаптические контакты с эффекторными элементами вазомоторной регуляции. Таким образом, наше высокочастотное раздражение уже в первой синаптической передаче должно было бы вызвать пессимальный блок и своеобразное „ускользание“ депрессорного эффекта. Частота 800 раздражений в 1 сек. для центральных синапсов несомненно является пессимальной.

Почему же, начиная с определенной частоты, около 75—100 и до 850 в 1 сек., депрессорный эффект и по форме и по глубине становится стабильным? Этот результат заставляет думать, что нервные центры располагают каким-то иным механизмом реакции на высокочастотную стимуляцию, чем это мы привыкли считать, пользуясь результатами, полученными на нейромышечном синапсе.

Какой это механизм? Хотелось сопоставить наши результаты с результатами опытов Bronk и др. (1935). При раздражении преганглионарного симпатического нейрона раздражителями различной частоты он обнаружил, что при частоте около 70 в 1 сек. импульсы не переходят на постганглионарный нейрон и не могут быть записаны там осциллографически. Однако положительный эффект раздражения на сердечной деятельности (опыты производились с *ganglion stellatum*) можно было видеть, как и прежде.

Сопоставляя эти данные Bronk с нашими данными, мы можем предположить, что в тот момент, когда симпатический синапс оказывается блокированным по отношению к дискретной импульсации, он способен пропускать какую-то иную форму сигнализации. Мы можем с большой долей вероятности предполагать, что эта сигнализация по своему характеру может быть электротонической. По крайней мере роль этой формы сигнализации делается все более и более неотъемлемой частью всякого рода взаимодействий как между нервными центрами, так и между центрами и рабочей периферией (Moupiet, Hodgkin, Макаров, Лапидский, Майорчик). Следует отметить, что при продолжительном раздражении одного и того же участка нерва иногда наблюдался феномен, весьма сходный с пессимальными реакциями, в виде исчезновения ответа при увеличении частоты стимуляции. Но эти феномены всегда исчезали при наложении электродов более краниально, т. е. на свежий участок нерва. Тогда возвращались вышеописанные стандартные ответы. Поэтому мы толковали эти результаты как пессимум, возникающий в самом нерве в связи с его альтерацией от длительного раздражения.

## ВЫВОДЫ

1. При раздражении центрального конца аортального нерва разрядами конденсатора с частотой от 1 до 850 в 1 сек. и с силой, равной 400% пороговой величины, рефлекторный ответ носит всегда депрессорный характер.

2. При раздражении центрального конца аортального нерва разрядами конденсатора с частотой 25 в 1 сек. при плавной градации силы раздражения от пороговой величины до 400% пороговой величины, независимо от того, раздражается ли левый, или правый, или любая из ветвей трехствольного аортального нерва (опыт 6 VIII 1945), рефлекторный ответ всегда носит депрессорный характер.

3. Применением описанного в первом выводе изменения частоты, силы или количества вовлеченных в реакцию волокон при электрической стимуляции центрального конца аортального нерва не удается имитировать его естественных сигналов о повышении и о понижении давления в аорте, и поэтому при этих условиях центры не дают двух противоположных ответов, которые получал Neumanns, пользуясь естественными формами раздражения.

4. Несмотря на то, что частота раздражения достигала 850 стимулов в 1 сек., как в случае раздражения одного аортального нерва, так и в случае раздражения одновременно обоих аортальных нервов не удалось получить пессимального выключения рефлекторного ответа бульбарных центров, на которых оканчивается аортальный нерв.

## ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Сб. докл. VI Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Тбилиси, 1937; Арх. биол. наук, 1937; сб. Инст. усов. врач., № 6, 1938; Сов. невроп. и псих., вып. 5, 1940; Уч. зап. МГУ, 2, вып. 3, 1947.
- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Медгиз, 1936.
- Введенский Н. Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. СПб., 1886.
- Груздев К. Д., Физиолог. журн. СССР, 34, № 5, 1948.
- Кирзон М. В. Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, № 14, 1934.
- Крид, Денни-Броун, Икклс, Лиддл, Шеррингтон. Рефлекторная деятельность спинного мозга. Биомедгиз, 1935.
- Майорчик В. Е., Вопросы нейрохирургии, 9, вып. 1.
- Макаров П. О. Микрофизиология нервной системы. Медгиз, 1947.
- Ухтомский А. А. Парабиз и доминанта. 1927.
- Цыбульский Н. и Р. Вартанов, Ежегод. клин. газ., 3, 49, 1833.
- Bronk D. W., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 28, 1014, 1931.
- François-Franck, Arch. physiol. norm. et pathol., 2, 546, 1892.
- Bronk, Tower, Solandt, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 32, 1935.
- Gasser H., Amer. J. Physiol., 127, No. 1, 1938.
- Gellhorn E. Autonomic regulations. New York, 1945.
- Gesell and Neubauer, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 26, 834, 1929.
- Neumanns C., Bouckaert et Dautrebande, Arch. Intern. Pharmacol. Thérap., 39, 400, 1930.
- Neumanns J. F. et C. Neumanns, C. R. Soc. Biol., 92, 1335, 1925; 95, 1113, 1926; 95, 716, 1927.
- Hodgkin A. L., Proc. Roy. Soc. London, Ser. B., 126, No. 842, 1938.
- Nonidez J., Amer. J. Anat., 57, No. 2, 1935; 70, 215, 1936; 67, 1937; 65, 361, 1939; 68, 153, 1941.
- O'Leary, Bishop, Heinbecker, Amer. J. Physiol., 109, 274, 1934.

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ

А. С. Дмитриев

Физиологическая лаборатория Красноярского Государственного педагогического института

Поступило 3 X 1945

В современной физиологии прочно утвердилось представление о том, что селезенка играет в организме роль хранилища или депо крови. Barcroft (Баркрофт, 1937), детально исследовавший эту функцию селезенки, дал общую схему механизма депонирования крови в этом органе. По этой схеме полость селезенки представлена в виде своеобразного мешковидного расширения, сообщающегося тонким перешейком с общим кровяным руслом. Расслабление стенок этой полости ведет к наполнению ее кровью, которая практически оказывается полностью выключенной из циркуляции. В экстренных случаях (при повышении потребности организма в гемоглобине) кровь из селезенки, благодаря ее сокращениям, выталкивается в общий кровоток, пополняя количество циркулирующей крови. Схема предельно проста и в общем довольно хорошо согласуется с фактами.

Однако интимные стороны механизма депонирования крови в селезенке почти совершенно не выяснены, и это объясняется, в значительной мере, тем, что кровообращение в этом органе изучено недостаточно. Прежде всего недостаточно выяснен вопрос о путях движения крови в селезенке. Согласно анатомо-гистологическим исследованиям, кровь может проходить через селезенку не только непосредственно из артериальных капилляров в венозные синусы, но одновременно может проникать из кровеносных сосудов в паренхиму органа. Проникновение крови в паренхиму органа возможно, во-первых, через артериальные капилляры, отходящие от центральных артерий в селезеночных узелках и свободно оканчивающиеся на периферии фолликулов, во-вторых, через отверстия в стенках венозных сосудов. Но эти, давно установленные факты различно истолковываются различными авторами, и до настоящего времени нет единого мнения относительно характера движения крови в селезенке. По мнению одних авторов [Müller, 1865; Bannwart, 1891; Кульчицкий (Kultschitzky), 1895; Шкавера, 1924, и др.], кровь проходит через селезенку „открытым“ путем, т. е. из артериальных капилляров изливается в паренхиму органа, а отсюда уже собирается в венозные синусы. В противоположность им другие исследователи (Billroth, 1861; Schweigger-Seidel, 1863; Соколов, 1888; Wicklein, 1891; Helly, 1902, 1903; Verzar, 1913; Skramlik, 1922, и др.) считают, что кровь движется в селезенке по замкнутому пути. Наконец, третья группа авторов (Weidenreich, 1901, и др.) признает наличие обоих путей одновременно, хотя механизм регуляции открытого и закрытого тока крови в этом случае опять-таки остается невыясненным.

Несомненно, что разрешение всех этих неясных и спорных вопросов возможно лишь при детальном исследовании динамики процесса кровообращения в селезенке. Исследования в этом направлении были проведены в лаборатории М. А. Киселева (Микрюков, 1936; Дмитриев, 1937). Было определено время кровообращения в селезенке (опыты проводились на

кошках и собаках) как в норме, так и при действии различных факторов (асфиксия, инъекция адреналина, перерезка и раздражение селезеночных нервов) и установлены некоторые особенности кровообращения в этом органе (периодическая смена ускорений и замедлений тока крови, зависимость скорости кровообращения от объема селезенки, малая зависимость селезеночного кровообращения от сердечной деятельности). Кроме того, была установлена проходимость крови через селезенку открытым путем.

Настоящая работа посвящена выяснению особенностей движения крови через селезенку открытым путем, поскольку выяснение этого вопроса имеет большое значение для понимания механизма депонирования крови в этом органе.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на изолированной селезенке кошки. Кровообращение в переживающем органе имитировалось непрерывной перфузией сосудов физиологическим раствором NaCl.

Способ перфузии был различным в различных опытах. В одной серии опытов промывная жидкость подходила к органу по одной из ветвей селезеночной артерии, снабжающей одну из половин селезенки. В другой серии опытов перфузия начиналась через общую ветвь селезеночной артерии, а затем (путем зажатия артерий) вызывалось временное прекращение притока промывной жидкости к той или иной области селезенки. В третьей серии опытов каждая половина селезенки промывалась отдельно, т. е. артерии обеих половин селезенки соединялись каждая с отдельным аппаратом для перфузии. По характеру оттока и его изменению под влиянием тех или иных факторов делалось заключение об особенностях кровообращения в селезенке. Отток во всех опытах регистрировался (посредством счета капель) отдельно из вен каждой половины органа. Описание деталей методики перфузии селезенки дано в моей ранее опубликованной работе (1937)

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Прежде всего я привожу результаты опытов, в которых перфузия селезенки производилась через артерию, снабжающую одну из половин органа. В подавляющем большинстве опытов отток промывной жидкости происходил как по парной вене, так и по вене той области селезенки, которая была лишена непосредственного притока жидкости по артериальным сосудам (опыт № 7).

#### Опыт № 7

Изолированная селезенка кошки промывается через артерию широкой части селезенки. Артерия узкой части селезенки перевязана. Вставлены канюли для наблюдения оттока в вены узкой и широкой части отдельно. Температура промывной жидкости 40° Ц. Отток регистрируется ежесекундно

Условия опыта	Число оттекающих капель (в 1 мин.)	
	по вене широкой части	по вене узкой части
	23	6
	26	7
	37	10
	37	11
	36	11
Понижено давление промывной жидкости . . . .	14	5
	10	4
	9	4
	8	3
	7	3
	7	3
	7	3

Из протокола видно, что промывная жидкость оттекает во втором случае значительно медленнее, но в полном соответствии с оттоком по парной вене; при изменении давления отток по обеим венам изменяется параллельно. Так как, согласно анатомо-гистологическим данным, селезеночные артерии внутри органа не анастомозируют друг с другом, то отток из вены той области селезенки, которая лишена непосредственного притока жидкости, может быть объяснен тем, что промывная жидкость из приводящей артерии способна проникать в паренхиму органа и этим путем достигать самых отдаленных областей селезенки. Что дело обстоит действительно так, показывает изменение окраски органа при длительной перфузии. Так, в опыте № 7, после 3-часовой перфузии, селезенка ранее цвета бордо стала бледнорозовой, причем промытой оказалась почти вся селезенка за исключением небольших участков на ее концах, имеющих более интенсивную окраску. Если эритроциты оказались вымытыми из самых отдаленных областей селезенки, лишенных непосредственного притока промывной жидкости по артериям, то, значит, физиологический раствор мог достичь этих областей через паренхиму органа, т. е. открытым путем.

Проникновение промывной жидкости из сосудов в паренхиму органа наглядно показывают опыты с перфузией селезенки окрашенным (черным) раствором. В одном из таких опытов (№ 12), проведенном по той же методике, что и опыт № 7, уже через 2—3 мин. после начала опыта жидкость, оттекающая из непарной вены, стала заметно мутной, а через 5 мин. цвет оттекающей из этой вены жидкости стал таким же интенсивным, как и оттекающий из парной вены („парной веной“ я называю вену, соответствующую сохраненной ветви, „непарной“ — вену области селезенки, лишенной непосредственного кровообращения). При последующем промывании селезенки неокрашенным физиологическим раствором уже скоро (через 5 мин.) оттекающая из парной вены жидкость стала прозрачной, жидкость же, оттекающая из непарной вены, также стала более прозрачной, хотя наличие краски в ней было еще довольно значительным. Через 1 час 12 мин. после начала опыта при продольном разрезе селезенки можно было видеть наличие окраски почти во всей паренхиме органа, но более интенсивной в кровоснабжаемой области. При этом я заметил, что интенсивность окраски убывает по направлению к противоположному концу органа, но, однако, неравномерно. Отчетливо можно видеть на продольном срезе более темные поперечные полосы, соответствующие местам вхождения артериальных веточек. Это ясно показывает, что при прохождении через паренхиму жидкость встречает большее сопротивление, чем при нормальном прохождении ее через сосуды, так как сосудистые области быстрее и интенсивнее окрашиваются.

Описанные выше опыты позволяют сделать вывод, что промывная жидкость, входящая по артерии в селезенку, может проникать в паренхиму органа и оттекать по венам самых отдаленных областей, лишенных непосредственного (по артериям) притока жидкости.

Но против этого вывода может быть сделано возражение, что наблюдаемые явления (на основании которых сделан вывод) представляют результат нарушений кровообращения в лишенной нормального кровоснабжения области селезенки. Чтобы исключить возможность подобного рода возражений, мною были проведены опыты, в которых каждая половина селезенки промывалась отдельно, т. е. артерии той и другой половин соединялись каждая со своим собственным аппаратом для перфузии, а отток регистрировался отдельно из вены той и другой области. Привожу протокол одного из опытов этой серии (опыт № 6).

## Опыт № 6

Изолированная селезенка кошки промывается через артерию широкой части органа и отдельно через артерию узкой части. Вставлены канюли для наблюдения оттока в вены узкой и широкой частей селезенки отдельно. Температура промывной жидкости 39° Ц. Отток регистрируется ежеминутно

Условия опыта	Число оттекающих капель (в 1 мин.)	
	по вене широкой части	по вене узкой части
Приток жидкости по обеим артериям . . . . .	20	16
	20	18
	18	14
Зажата артерия широкой части селезенки . . . . .	3	15
	3	20
Приток жидкости по обеим артериям . . . . .	12	14
	26	20
	20	15
	19	14
Зажата артерия узкой части селезенки . . . . .	19	3
	18	3
Приток жидкости по обеим артериям . . . . .	20	11
	22	17
	20	15
Зажата артерия широкой части органа . . . . .	2	13
	3	19
Приток жидкости по обеим артериям . . . . .	8	15
	18	17

Из опыта видно, что после зажатия артерии любой области селезенки отток по соответствующей ей вене не прекращается ни на мгновение, а лишь замедляется. Следовательно, открытый ток жидкости через паренхиму селезенки не возникает лишь в результате нарушения кровообращения, а имеется, по всей вероятности, и в нормальных условиях кровообращения. В противном случае мы должны были бы наблюдать первое время после зажатия одной из артерий полное прекращение оттока по соответствующей ей вене.

Однако можно было бы думать, что в этих опытах отток по вене, соответствующей пережатой артерии, сохраняется благодаря наличию сосудистых анастомозов между противоположными областями селезенки. Утя наличие такого рода анастомозов не подтверждается анатомическими исследованиями, тем не менее я решил проверить это экспериментально. С этой целью (так же как и в опытах, опубликованных ранее), я провел опыты, в которых на селезенку накладывались поперечные лигатуры (между отдельно промываемыми областями органа), захватывающие значительную часть органа и исключающие возможность прохождения промывной жидкости от одной области к другой по сосудистым анастомозам, если бы они и были (опыт № 18).

Наложение лигатур между соседними сосудистыми областями селезенки не вызывает прекращения (даже временного) оттока по вене при зажатии соответствующей ей артерии. Это может служить подтверждением того, что сообщение между этими сосудистыми областями селезенки осуществляется не через артериальные анастомозы, а, очевидно, открытым путем через паренхиму органа. Правда, после наложения лигатур (как можно видеть из протокола опыта № 18) зажатие артерии вызывает относительно более значительное замедление оттока по парной ей вене, чем до наложения лигатур. Но это и понятно, так как в этом случае жидкости приходится проходить путь с еще большим сопротивлением, чем ранее.



## Опыт № 18

Изолированная селезенка кошки промывается через артерию широкой части и отдельно через артерию узкой части. Вставлена канюля для наблюдения оттока в вену широкой части. Температура промывной жидкости 40° Ц. Отток регистрируется ежеминутно

Условия опыта	Число оттекающих капель (в 1 мин.)	
	по вене широкой части	по вене узкой части
Приток жидкости по обеим артериям . . . . .	52	} Отток не ре- гистировался .
	52	
	53	
	54	
	52	
Зажата артерия широкой части селезенки . . . . .	23	
	14	
	13	
	14	
	13	
	13	
	13	
Приток жидкости по обеим артериям . . . . .	32	
	49	
	52	
	54	
	55	
Наложены лигатуры между широкой и узкой частью селезенки . . . . .	40	
	38	
	41	
	39	
	39	
Зажата артерия широкой части селезенки . . . . .	12	
	5	
	4	
	4	
	3	
	2	

Наличие открытого тока крови в селезенке в условиях нормального кровообращения еще более убедительно доказывается опытами, один из которых (опыт № 10) привожу в качестве иллюстрации.

В приведенном опыте каждая половина органа промывалась отдельно при помощи своего собственного аппарата для промывания. Если бы в селезенке в естественных условиях не существовало сообщения через паренхиму (т. е. открытым путем) между обеими сосудистыми областями, то мы должны были бы наблюдать полную независимость протекания промывной жидкости в одной половине органа от протекания ее в другой половине. Однако, как мы видим, это не так. Отчетливо видно, что повышение давления в одной системе ведет к увеличению оттока из обеих вен. Введение адреналина в одну из систем вызывает сужение сосудов всего органа (после кратковременного предшествующего расширения их), о чем можно судить по одновременному уменьшению оттока из обеих вен. Очевидно, что это взаимопроникновение жидкости из одной системы в другую не может быть осуществлено иначе, как только через паренхиму селезенки, т. е. открытым путем.

## Опыт № 10

Изолированная селезенка кошки промывается через артерию широкой части и отдельно через артерию узкой части. Вставлены канюли для наблюдения оттока в вены узкой и широкой частей селезенки отдельно. Отток регистрируется ежесекундно

Условия опыта	Число оттекающих капель (в 1 мин.)	
	по вене широкой части	по вене узкой части
Приток жидкости по обоим артериям . . . . .	41	16
	37	16
	35	15
	30	15
Повышение давления жидкости в сосуде, снабжающем широкую часть селезенки . . . . .	88	16
	120	20
	120	20
	140	23
	150	29
	130	25
	130	22
Понижение давления жидкости до исходного уровня . . . . .	80	21
	72	24
	60	23
	40	19
	64	12
Узкая часть селезенки промывается раствором адреналина (1:500 000) . . . . .	65	14
	64	14
	63	15
	70	18
	66	16
	51	12
	48	9
	35	3
	35	3

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты дают основание предполагать, что в селезенке при нормальных условиях кровообращения кровь может проникать из сосудов в паренхиму органа. Иначе говоря, опыты доказывают наличие открытого тока крови в селезенке.

Однако единственный ли это путь движения крови в селезенке? Я позволю себе напомнить некоторые данные, которые, как мне кажется, позволяют ответить на этот вопрос. Во-первых, бросается в глаза, что в том случае, когда промывная жидкость может проходить через орган только открытым путем, она оттекает значительно медленнее (в 4—5 раз), чем по парным венам. Едва ли можно объяснить это различие в скорости протекания только разницей в длине пути. Мои ранее опубликованные наблюдения (1937) говорят о том, что пути, проходимые кровью в том и другом случае, отличаются резко по своему характеру; путь, проходимый кровью по парным сосудам, представляет значительно меньшее сопротивление для тока крови, чем путь через паренхиму органа, т. е. открытый путь. Очевидно это объясняется тем, что в первом случае

кровь из артериальных капилляров почти сразу же непосредственно переходит в венозные синусы. Если это и не замкнутый путь в полном смысле этого слова, то, во всяком случае, — близкий к нему по своему характеру.

Таким образом, в селезенке кошки кровь, подходящая к органу по селезеночной артерии, идет двумя путями: во-первых, в основной своей массе проходит через артериальные капилляры в венозные синусы и довольно быстро оттекает по венам от органа, а во-вторых, частично проникает в паренхиму органа (через капилляры фолликулов), чему, несомненно, способствуют расширения селезенки, и хотя также имеет возможность проникать в венозные синусы, а затем оттекать по венам, но со значительно меньшей скоростью. Это и должно привести к застою крови в паренхиме селезенки. При скоплении в паренхиме значительных количеств крови (что должно, естественно, привести к повышению здесь давления), дальнейшее ее поступление в паренхиму должно замедлиться или даже совершенно прекратиться. Поэтому кровь будет в основном проходить через орган прямым путем из артериальных капилляров в венозные синусы; кровь же, находящаяся в паренхиме, окажется практически выключенной из циркуляции. Однако она имеет свободное сообщение с полостью венозных синусов, а поэтому, при сокращении селезенки, беспрепятственно выталкивается в венозную систему органа, а через нее в общий кровоток.

#### ВЫВОДЫ

1. При перфузии изолированной селезенки кошки физиологическим раствором хлористого натрия через а. lienalis промывная жидкость может проникать из кровеносных сосудов в паренхиму органа.

2. Проникающая в паренхиму селезенки промывная жидкость может оттекать по любой из селезеночных вен, проходя через селезенку, по всей вероятности, по незамкнутому („открытому“) пути.

3. Открытый ток жидкости в селезенке имеет место и при совершенно нормальных условиях кровообращения, а поэтому не является результатом каких бы то ни было нарушений в кровообращении органа.

4. По незамкнутому („открытому“) пути жидкость течет значительно медленнее (в 4—5 раз), чем при оттоке ее по парной приводящему сосуду вене.

5. Путь крови из артериальных сосудов в соответствующие им (парные) вены отличается от незамкнутого пути по своему характеру, представляя значительно меньшее сопротивление для тока жидкости. Очевидно, здесь имеется почти непосредственный переход жидкости из артериальных капилляров в венозные синусы, т. е. путь, близкий по своему характеру замкнутому пути.

6. В селезенке кошки кровь подходящая к органу по селезеночной артерии, идет, очевидно, двумя путями: частью проходит довольно быстро через артериальные капилляры в венозные синусы и затем в вены, а частью проникает в паренхиму органа (прежде всего, очевидно, через капилляры фолликулов), где, благодаря замедленному оттоку, может иметь место относительный застой ее. Эти особенности селезеночного кровообращения несомненно тесно связаны с депонирующей функцией селезенки и помогают понять механизм депонирования крови в этом органе.

#### ЛИТЕРАТУРА

Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций. Биомедгиз, 1937.

Дмитриев А. С., Уч. зап. Казанск. Гос. унив., 97, кн. 7, 3, 1937.

Микрюков С. М., Уч. зап. Казанск. Гос. унив., 96, кн. 2, 81, 1936.

- Соколов Н. Материалы к патологической гистологии гиперемии селезенки. СПб., 1888.  
Шкавера Г., Русск. физиолог. журн., 6, 83 и 114, 1924.  
Bannwarth, Arch. f. mikr. Anat., 38, 345, 1891.  
Billroth, Virch. Arch., 20, 409, 1861.  
Helly, Arch. f. mikr. Anat., 59, 93, 1902; 61, 245, 1903.  
Kultschitzky, Arch. f. mikr. Anat., 46, 673, 1895.  
Müller W. Über den feineren Bau der Milz. 1865.  
Schweigger-Seidel, Virch. Arch., 27, 460, 1863.  
Skramlik, 1922. Цит. по: Микрюков, 1936.  
Verzar, Biochem. Zschr., 53, 69, 1913.  
Weidenreich, Arch. f. mikr. Anat., 58, 247, 1901.  
Wicklein, Virch. Arch., 124, 1, 1891
-

## ВЛИЯНИЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ НА ФУНКЦИЮ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

В. А. Буков

Кафедра патологической физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова  
Поступило 7 XII 1946

Известно, что форсированная вентиляция легких воздухом приводит к временному замедлению и даже к остановке дыхания (апноэ). Это явление связывают с понижением напряжения угольной кислоты в альвеолярном воздухе.

Однако Haldane и Smith (1893) показали, что апноэ можно получить вентиляцией легких воздухом, бедным кислородом и богатым углекислотой. Hering и Breuer (1868), J. Neumans и C. Neumans (1940), Gollwitzer-Meier (1924) допускают, наряду с гуморальным, нервно-рефлекторный механизм апноэ. Вследствие чрезмерного растяжения легких, по их мнению, происходит торможение дыхания, вызываемое рефлексом с легких. Haldane и Priestley (Холден и Пристли, 1937) считают, что в данном случае речь идет не об истинном апноэ, а только лишь об удлиннном вдохе; настоящее же апноэ зависит только от уменьшения напряжения угольной кислоты в крови.

Оказалоь далее, что апноэ можно получить и введением в кровь адреналина (Oliver и Schäffer, 1895). Однако Neumans и Bouckaert (1930) установили, что торможение дыхания при этом происходит исключительно от воздействия на рефлексогенные сосудистые зоны. Подобное действие оказывают и другие фармакологические вещества, способные вызывать повышение кровяного давления.

Занимаясь изучением роли верхних дыхательных путей в регуляции дыхания, я обнаружил, что при гипервентиляции легких отмечается ряд изменений дыхания, которые невозможно объяснить только на основании учета изменения напряжения угольной кислоты в альвеолярном воздухе и других приведенных выше соображений. Для уточнения некоторых сторон механизма изменений дыхания при гипервентиляции и, в частности, апноэ я и предпринял настоящее исследование.

### МЕТОДИКА

Работа выполнена на 56 кроликах. Вентиляция легких осуществлялась воздухом, подаваемым аппаратом для искусственного дыхания, через вставленную в трахею Т-образную канюлю. В отдельных опытах подаваемый воздух согревался и увлажнялся. У кроликов регистрировалось дыхание посредством маревской капсулы, соединенной с резиновой манжеткой, наложенной на грудь. Запись артериального давления производилась при помощи ртутного манометра, соединенного с сонной артерией.

В ряде опытов производилась вентиляция описанным выше способом не легких, а только верхних дыхательных путей, для чего в трахею по направлению к гортани вставлялась вторая канюля; через первую канюлю, вставленную по направлению к легким, происходило самостоятельное дыхание животного.

Наконец, в части опытов вентиляция верхних дыхательных путей подопытного животного осуществлялась вдыхаемым и выдыхаемым воздухом другого животного, трахея которого через посредство канюли и резиновой трубки была соединена с трахеальной канюлей исследуемого кролика. Путем перегревания такого „дыхательного донора“ можно было получать у него одышку желаемого характера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как показали результаты опытов, при повторной гипервентиляции легких приходится увеличивать время, необходимое для получения апноэ. Так, если в первых опытах апноэ возникало через 3 сек. после начала вентиляции, то после нескольких повторных сеансов вентиляции время, необходимое для возникновения апноэ, приходилось увеличивать на 20—30 сек. Более постоянный результат отмечался в опытах с непрерывной 3-минутной вентиляцией с 5-минутным интервалом между отдельными сеансами вентиляции. В своих исследованиях я эти перерывы всегда соблюдал.

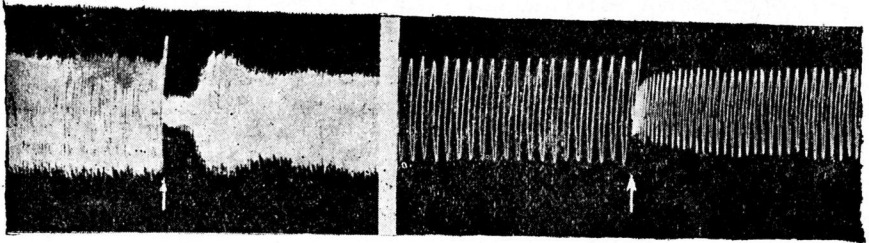


Рис. 1. Левая половина рисунка: одышка, вызванная перегреванием кролика. Соответственно стрелке — гипервентиляция в продолжение 2 мин., повторявшаяся ранее неоднократно. Правая половина рисунка: у того же кролика ритм дыхания урежен умеренным охлаждением. Соответственно стрелке — гипервентиляция в продолжение 2 мин., повторявшаяся ранее неоднократно. Апноэ получить не удастся. Во всех рисунках читать слева направо. В этом и других рисунках во время гипервентиляции кимограф останавливается.

Однако и при таких условиях опыта у ряда животных, несмотря на многократно повторяемую вентиляцию, апноэ получить не удавалось, даже если вентиляция производилась более 3 мин. (рис. 1).

Во время энергичной вентиляции легких наблюдалось, как правило, снижение артериального давления, а после прекращения — его восстановление с одновременно появляющимся дыханием. При этом на кривой записи артериального давления иногда можно было отметить волны Траубе—Геринга и урежение сердцебиений (рис. 2 и 3).

Наряду с этим, всегда обращал на себя внимание характер дыхания после апноэ. В ряде опытов после многократной вентиляции дыхание носило периодический характер чейн-стоксовского типа (рис. 4). Нередко после гипервентиляционного апноэ классического, постепенно нарастающего дыхания не наблюдалось; последнее возникало сразу и в учащенном ритме. Аналогичные изменения дыхания в исследованиях на людях отметил Haldane (1937).

Отсутствие апноэ, несмотря на энергичную вентиляцию легких, наблюдавшееся мною на кроликах, подтвердило результаты исследований, проведенных на людях Boothby (1912—1913). Им неоднократно отмечалось, что у некоторых лиц усиленное дыхание не вызывает апноэ, а наоборот, приводит к учащению дыхания, хотя при этом имело место понижение напряжения углекислоты в альвеолярном воздухе даже в большей степени, чем у других испытуемых.

Отмеченный мною факт также трудно объяснить только изменением напряжения угольной кислоты в альвеолярном воздухе. Между тем, объяснение этого феномена можно найти, если учесть проведенные мною ранее (1941) исследования с раздражением чувствительных рецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

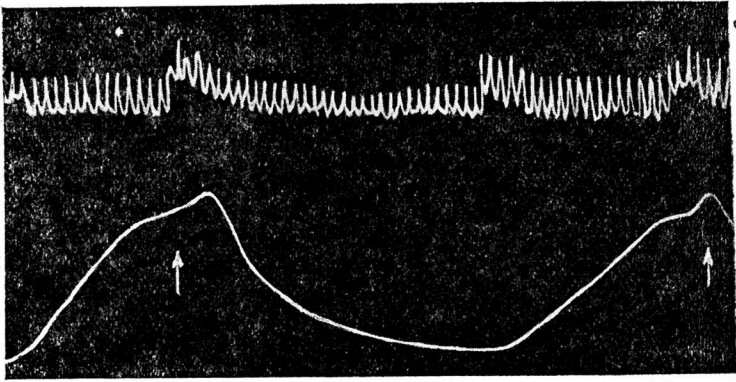


Рис. 2. Вверху — регистрация дыхания. Внизу — регистрация артериального давления. Кролик после многократной гипервентиляции легких. Волны Траубе—Геринга.

Действительно, при вдувании воздуха в изолированную гортань или в весь отрезок дыхательной трубки от трахеи к носу (с сохраненными нервными связями и кровообращением) можно получить в эксперименте и апноэ и усиленное дыхание. Характер получаемых изменений зависит от характера воздушной струи, при помощи которой производится вентиля-

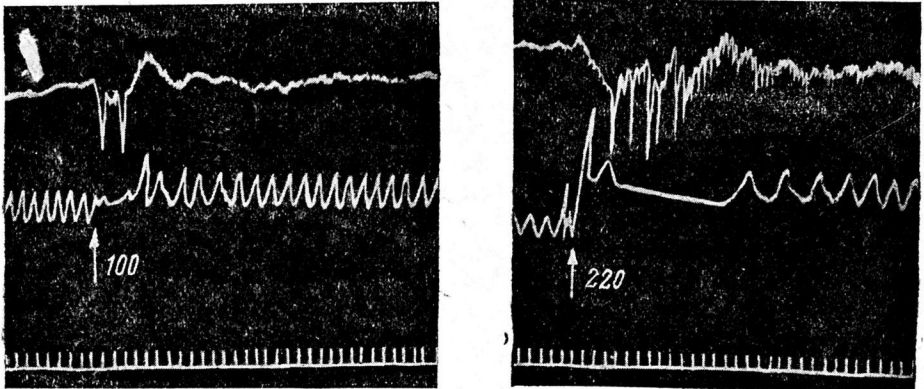


Рис. 3. Вверху — регистрация артериального давления. Внизу — регистрация дыхания. Левая половина рисунка: соответственно стрелке — пропускание воздуха под давлением 100 мм Hg через изолированную гортань с сохраненным кровообращением и нервными связями. Правая половина рисунка: повторение опыта, но давление воздуха при пропускании увеличено на 220 мм Hg. На обеих половинах рисунка — торможение дыхания, понижение артериального давления и брадикардия.

ция. При этом отмечается определенная зависимость между силой раздражения и длительностью апноэ. Одновременно с апноэ имеет место изменение кровообращения. Понижение артериального давления и брадикардия встречаются при мощных раздражениях, а повышение давления — при воздействиях меньшей силы. Но при всех обстоятельствах тот или иной гемоди-

намический эффект стоит в зависимости от исходного состояния сосудистого тонуса, который, как известно, находится в большой зависимости от функции дыхательного центра (Петров, 1929; Веселкин, 1938).

Описанные мною рефлексy с гортани и вообще с верхних дыхательных путей возникают не только при искусственной вентиляции их воздухом, подаваемым аппаратом, но также и при их вентиляции воздухом, вдыхаемым и выдыхаемым другим животным. При этом характер и степень изменений дыхания находятся в зависимости от характера дыхания животного, вентилирующего верхние дыхательные пути другого кролика.

Результаты упомянутых исследований позволили прийти к заключению, что верхние дыхательные пути принимают существенное участие в регуляции дыхания и, вероятно, кровообращения. Нет сомнения в том, что во время дыхания при нормальных и патологических условиях импульсы, возникающие от раздражения чувствительных рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей проходящим воздухом, оказывают регулирующее влияние на дыхание. Это влияние будет зависеть от силы раздражения, от состояния чувствительности рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей и от функционального состояния дыхательного центра. При

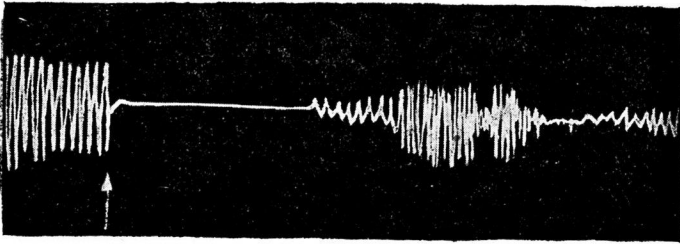


Рис. 4. Регистрация дыхания кролика. Слева — дыхание до опыта. Соответственно стрелке — гипервентиляция в продолжение 2 мин. После гипервентиляции — периодическое дыхание.

слабых раздражениях возникающие рефлексy несколько замедляют вдох и выдох и углубляют дыхание, при более мощных — углубляют и учащают ритм, в зависимости от частоты вентиляции, а при сильных раздражениях — резко тормозят функцию дыхательного центра.

В связи с полученными мною данными вряд ли можно считать справедливым утверждение Haldane и Priestley (Холден и Пристли, 1937), что в организме не существует специальных механизмов, тормозящих усиленное дыхание.

Учитывая приведенные выше факты, можно допустить, что в возникновении апноэ важное значение может иметь, наряду с гуморальным механизмом, и нервно-рефлекторный механизм (в указанном мною смысле). С этой точки зрения можно понять и отмеченные изменения дыхания после гипервентиляционного апноэ. Действительно, после апноэ, возникшего от кратковременной гипервентиляции, дыхание может резко учащаться.

Периодическое дыхание и волны Траубе—Геринга также связаны в известной мере с нервно-рефлекторными влияниями, которые могут исходить, при резкой гипервентиляции, с верхних дыхательных путей и слизистой оболочки бронхов. Приведенные изменения дыхания и кровяного давления Петров (1946) отмечал после раздражения чувствительных нервов в опытах с травматическим шоком. Подобные изменения мне удавалось получать в ряде опытов с гипервентиляцией гортани и верхних дыхательных путей. В возникновении такой реакции, более чем вероятно, существенное значение имеет состояние возбудимости дыхательного центра.



Наряду с нервно-рефлекторными влияниями, существенное значение в возникновении апноэ при энергичной гипервентиляции имеют гемодинамические расстройства. При гипервентиляции легких у мелких животных происходит резкое снижение артериального давления, которое с неизбежностью сопровождается частичной анемией головного мозга. Крайне важно заметить, что апноэ после гипервентиляции в большинстве опытов сопровождается понижением артериального давления, и это наблюдается настолько закономерно, что можно проследить прямую зависимость между величиной падения кровяного давления и длительностью апноэ. Наряду с тормозными импульсами, возбуждение центров продолговатого мозга, возникшее также на почве анемии головного мозга, приводит к возбуждению бульбарных центров, одним из проявлений чего является резкая одышка после апноэ. При повторных гипервентиляциях может иметь место не только повышение возбудимости бульбарных центров, но и более глубокие расстройства, а именно, такое изменение возбудимости, следствием которого являются волны Траубе—Геринга и периодическая одышка. Таким образом, циркуля-

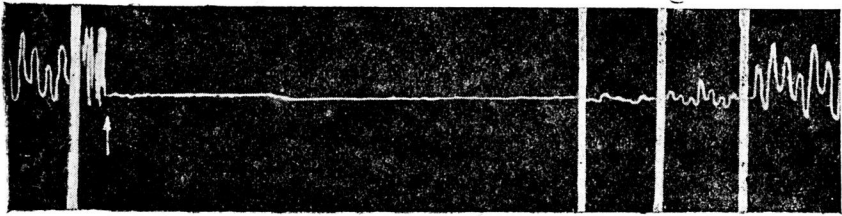


Рис. 5. Регистрация дыхания кролика. Соответственно стрелке — гипервентиляция легких в течение 2 мин. У кролика перевязаны обе сонные и левая позвоночная артерии. Длительное апноэ.

торные расстройства оказывают влияние как на характер изменений дыхания и кровообращения, возникающих после апноэ, так и на появление самого апноэ при новой гипервентиляции.

Таким образом, периодическое дыхание чейн-стоксовского типа и волны Траубе—Геринга, неоднократно отмечавшиеся при гипервентиляции легких многими авторами прежде и отмеченные также в моих исследованиях, вероятно в значительной степени развиваются на почве гипоксемии центральной нервной системы циркуляторного характера. Этот вывод подтверждается тем, что вдыхание чистого кислорода устраняет чейн-стоксовский характер дыхания (Pembrey и Allen, 1905).

При объяснении характера изменений, возникающих при повторных сеансах гипервентиляции, надо иметь в виду, что в постанемическом периоде, согласно исследованиям Аничкова (1929) и Петрова (1929), могут отмечаться как явление одышки, так и апноэ.

Как указывалось выше, состояние возбудимости дыхательного центра играет важную роль в происхождении как самого апноэ, так и последующих за ним изменений. С целью выяснения роли центрального аппарата в происхождении этих изменений нами были поставлены опыты с гипервентиляцией легких у кроликов на фоне частичной анемии головного мозга, вызванной перевязкой правой и левой сонных и левой позвоночной артерий.

Как показали опыты, при частичной анемии головного мозга получить апноэ крайне легко даже после сравнительно непродолжительной гипервентиляции, при этом остановка дыхания продолжается дольше, чем обычно (рис. 5).

Таким образом, приведенные результаты опытов убеждают в том, что патогенез апноэ значительно сложнее, чем его до сих пор представляли.

Наряду с гуморальными изменениями, связанными с понижением напряжения угольной кислоты в альвеолярном воздухе, важное значение могут иметь нервно-рефлекторные влияния вследствие раздражения рецепторов дыхательных путей.

Существенную роль в возникновении апноэ играют гемодинамические расстройства, на почве которых может возникать гипоксемия центральной нервной системы.

Наконец, решающая роль в генезе апноэ, при различном механизме его происхождения, принадлежит состоянию возбудимости дыхательного центра.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аничков Н. Н., Вестн. хирург. и погр. обл., 48—49, 1929.  
 Буков В. А., Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, 6, 1941.  
 Веселкин П. Н., Тр. ВМА, 17, 1938.  
 Петров И. Р., Бюлл. экпер. биол. и мед., 11, 28, 1929; Арх. патол., 3, 1946.  
 Холден Д. и Д. Пристли. Дыхание. Биомедгиз, 1937.  
 Boothby W., J. Physiol., 45, 328, 1912—1913.  
 Gollwitzer-Meier, Pflüg. Arch., 206, 141, 1924.  
 Haldane J. a. Smith. Цит. по Д. Холден и Д. Пристли, 1937.  
 Hering E. a. J. Breuer. Цит. по: Д. Холден и Д. Пристли, 1937.  
 Neumans C. et Y. Vouckaert, J. Physiol., 18, 230, 1895.  
 Neumans Y. et C. Neumans. Цит. по: К. Гейманс и Д. Кордые. Дыхательный центр. Медгиз, 1940.  
 Oliver a. Schäffer. Цит. по: К. Гейманс и Д. Кордые. Дыхательный центр. Медгиз, 1940.  
 Rembreu a. Allen, J. Physiol., 32, 18, 1905.

## РОЛЬ АФФЕРЕНТНЫХ ИМПУЛЬСОВ В ИНТЕГРАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО АКТА

СООБЩЕНИЕ I. ОБЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МОТОРИКИ В ОТВЕТ  
НА ЛОКАЛЬНОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

*К. Д. Груздев*

Отдел физиологии нервной системы Института физиологии Академии Медицинских  
Наук СССР

Поступило 7 II 1947

Правильное понимание соотношений „локальных“ и „интегративных“ форм нервной деятельности является методологической предпосылкой изучения каких бы то ни было проявлений нервной функции. Представление о том, что факторы интеграции организуют нервную функцию на всех этапах ее развития, безусловно завоевывает в современной физиологии доминирующее место.

Однако до сих пор еще не существует точного представления ни о законах распространения так называемого „рефлекторного“ возбуждения, ни о физиологических механизмах соподчинения локальных реакций целостной нервной функции.

Настоящая работа является попыткой подойти к решению этого центрального вопроса нейрофизиологии с помощью принципа функциональной системности. Как известно, функциональная система представляет собой единицу интегративной деятельности нервной системы. В пределах этого интегрированного комплекса процессов, имеющего приспособительное значение, каждый „локальный“ процесс хотя и является внешне ограниченным, при более тонком анализе всех сопровождающих его процессов становится только органической частью обширной системы возбуждений (Анохин, 1935, 1937, 1939, 1940а, 1940б, 1943, 1946).

Такой характер отношений был хорошо иллюстрирован в ряде работ, вышедших из лаборатории П. К. Анохина, в частности — на примере дыхательной функциональной системы. Так, например, в работе Анохина, Иванова и Матвеева (1935) было показано, что если путем анастомоза нервов искусственно иннервировать возвратным нервом мышцу лапы собаки, то она будет проделывать ритмические движения, обусловленные в известной степени целостью трахеальных нервных окончаний другой стороны. Однако стоит перерезать чувствительные волокна трахеи противоположной стороны, как дыхательные сокращения мышц лапы прекращаются. Это свидетельствует о том, что гортанная мускулатура с иннервирующим ее возвратным нервом, функционируя в виде органического звена всего автоматизированного двигательного аппарата дыхательной системы, в некоторых отношениях, однако, не лишена самостоятельности. Иногда она представляет как бы детальный механизм большой интеграции, имеющий свои собственные пусковые стимулы.

В системе всей дыхательной функции этот детальный механизм обеспечивает подготовку просвета верхних дыхательных путей к проведению вдыхаемого воздуха.

Наблюдения указанных выше авторов ставят перед нами ряд вопросов о физиологических механизмах взаимодействия такого типа детали с функциональной системой в целом.

В настоящей работе мы воспользовались физиологическим механизмом, регулирующим прохождение воздуха в верхних дыхательных путях, как моделью взаимоотношения частного процесса с функциональной системой в целом.

Выбирая дыхательный акт как модель для изучения взаимодействия частных и общесистемных процессов, мы руководствовались тем, что этот акт обладает ярко выраженными чертами функциональной системности. Вся совокупность центральных, афферентных и эфферентных компонентов дыхательного акта представляет собой с физиологической стороны четко ограниченную и весьма автоматизированную систему. С другой стороны, эта система интегрированных процессов, функционируя в некоторых особых условиях, допускает достаточную вариабельность в деятельности частных механизмов.

На основании факта зависимости деятельности возвратного нерва от целостности трахеальных нервных веточек следует считать, что раздражение окончаний этих веточек током вдыхаемого и выдыхаемого воздуха имеет значение пускового стимула для гортанных мышц. При экспериментальном выделении детального звена дыхательной системы нами было использовано афферентное воздействие на верхние дыхательные пути с помощью искусственно продуваемого через них воздуха. Нам казалось правильным предположить, что механизм, активно регулирующий ток воздуха посредством сокращения гортанных мышц, должен автоматически отражать всевозможные изменения интенсивности этого тока. Естественно, что о наличии этих изменений должны сигнализировать рецепторные образования, заключенные в слизистой оболочке верхних дыхательных путей.

С экспериментального анализа значения этого афферентного звена мы и считали целесообразным начать исследование детального механизма системы.

Перед нами, в первую очередь, встал вопрос, принимает ли участие афферентное возбуждение, возникающее в чувствительных нервных веточках верхних дыхательных путей, в управлении всей моторикой дыхательного акта?

Для получения ответа на этот вопрос мы избрали такую форму эксперимента, где учитывалась моторная дыхательная деятельность трахеотомированного животного (посредством регистрации движений диафрагмы), а чувствительные нервные окончания верхних дыхательных путей искусственно раздражались ритмически продуваемым воздухом.

Значение тока воздуха через верхние дыхательные пути в регуляции дыхательных движений было описано Lumsden (1924) и de Sommer (1924). Эти авторы установили, что ток воздуха в инспираторном направлении тормозит вдох, в то время как экспираторный ток тормозит выдох. Однако зависимость этих изменений дыхания от раздражающего действия воздуха Hess (1932) подверг сомнению в связи с тем, что Lumsden и de Sommer не исключили в своих опытах действия пассивных движений гортани, сопровождающих дыхание.

#### МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 29 взрослых кроликах, частью под легким эфирным наркозом, частью без наркоза. Для продувания воздуха через верхние дыхательные пути в гортанный конец перерезанной трахеи вводился стеклянный тройник (рис. 1), соеди-

ненный с резиновой грушей. В этих условиях воздух, вдыхаемый легкими, минуя оральный участок верхних дыхательных путей, попадал непосредственно в легочный конец трахеи. Исключенный в нашем опыте трахеотомией ток воздуха, естественно вдыхаемый

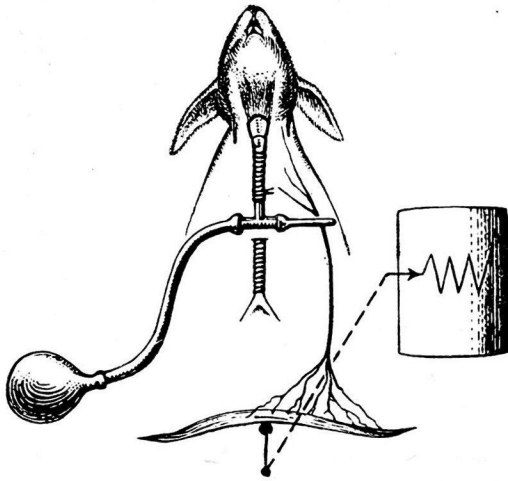


Рис. 1. Схема постановки опыта с продуванием воздуха через верхние дыхательные пути и регистрацией диафрагмальных сокращений.

через верхние дыхательные пути, восполнялся искусственным продуванием при помощи резиновой груши, нажимаемой синхронно с естественным дыхательным ритмом. Дыхание регистрировалось кимографически, как показано на рис. 2. Поскольку в данном случае нас интересовали изменения интегративного характера, т. е. смещение возбуж-

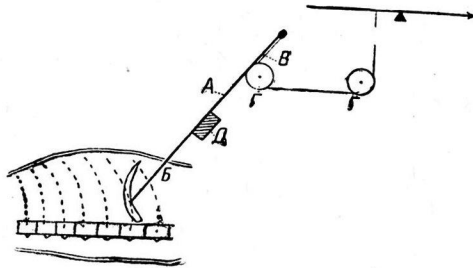


Рис. 2. Схема регистрации дыхательных движений диафрагмы.

*A* — стальная спица, упирающаяся одним из концов в купол диафрагмы; *B* — отрезок спицы *A*, вставленный в отверстие брюшной стенки; *B* — нить, передающая движение спицы на миограф; *Г-Г* — блоки; *D* — груз, пружинающий спицу к диафрагме.

дения в дыхательной моторике в целом, для регистрации была избрана диафрагмальная мышца, как эффекторный компонент, имеющий наибольшее удельное значение в дыхательной функциональной системе.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Весь моторный дыхательный аппарат, как известно, складывается из целого ряда эффекторных и рецепторных компонентов (инспираторных и экспираторных мышц с иннервирующими их периферическими нервами и их нейронами). Помимо диафрагмы, в него включены постоянно участвующие в дыхательной деятельности внутренние и наружные межреберные мышцы, мышцы носа и гортани, а также ряд мышц, принимающих участие в дыхательной деятельности в порядке их мобилизации, связанной с какими-либо экстренными необычными условиями функционирования дыхательной

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Из наблюдений дыхания трахеотомированного животного видно, что оно не обнаруживает существенных отличий от дыхания животных с совершенно интактным дыхательным аппаратом; оно отличается лишь некоторой стабилизированностью формы кривой, объясняющейся отсутствием того переменного сопротивления, которое встречает воздух при его обычном естественном прохождении через верхние дыхательные пути. Искусственное продувание воздуха через изолированный участок верхних дыхательных путей, производимое на спокойном фоне дыхания, вызывало более или менее значительные изменения кривой дыхательных сокращений диафрагмы. При этом основным, наиболее отчетливым и постоянным эффектом было уменьшение скорости подъема инспираторной части

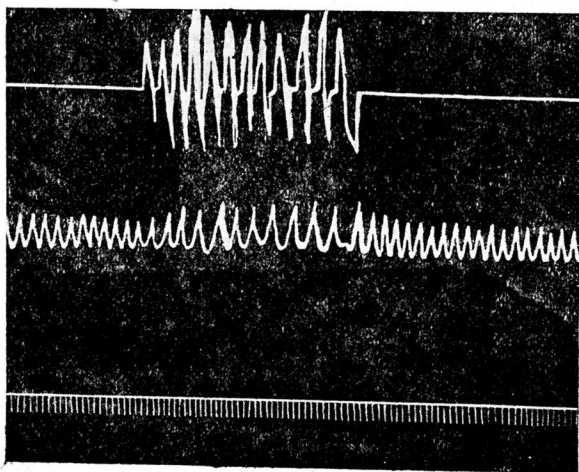


Рис. 3. Типичный общий ответ дыхательной системы на продувание воздуха через дыхательные пути. Сверху вниз: ритмическое продувание воздуха, дыхательные движения диафрагмы и отметка времени (1/2 сек.)

кривой дыхательного цикла, сопровождающееся более или менее значительным возрастанием глубины инспирации и продолжительности экспираторной паузы (рис. 3).

Ближайший анализ физиологического значения этих изменений (замедление и задержка начала вдоха) заставляет предполагать, что действие, производимое на естественную дыхательную ритмику афферентными импульсами, исходящими из рецепторов верхних дыхательных путей, протекает под знаком вагусного эффекта, т. е. связано с задержкой инспираторной деятельности.

Однако если этот эффект принадлежит к ряду воздействий, синергичных

с альвеолярным рефлексом Геринга—Брейера, то он, очевидно, отличается от последнего специфическими особенностями. Первая из этих особенностей не укладывается в общепринятое понимание вагусного торможения дыхания и заключается в том, что задержка инспирации оказывается сопряженной не с ускорением прекращения вдоха, а наоборот, с углублением последнего. Второй особенностью эффекта является то, что он проявлялся достаточно ярко лишь в части опытов, а именно, приблизительно в двух третях всех случаев, а в остальной части опытов он был выражен либо очень слабо, либо совершенно отсутствовал. Это своеобразие тормозного действия и непостоянство эффекта заставили нас поставить опыты по выяснению механизмов отношения данного афферентного возбуждения к остальным возбуждениям, регулирующим

системы, например условиями гиперпноэ. Сюда относятся шейные и лицевые мышцы. В настоящей работе вопрос о механизмах распределения дыхательного возбуждения между всеми этими различными эффекторными компонентами дыхательной системы мы оставляем в стороне, не касаясь также и вопроса о включении в деятельность мышц, обеспечивающих в текущем дыхательном акте подготовку просвета верхних дыхательных путей.

объединенный моторный комплекс дыхательной системы. Мы исходили при этом из следующих фактов и соображений.

1) Тормозный эффект от продувания воздуха через верхние дыхательные пути в условиях нашего опыта разыгрывается на фоне сопутствующего действия альвеолярного рефлекса Геринга—Брейера.

2) Углубление вдоха, возникающее в ответ на продувание воздуха и составляющее отличие от рефлекса Геринга—Брейера, может быть объяснено тем, что в этом случае замедление вдоха вмешивается в сопутствующее протекание этого рефлекса, увеличивая фактор адаптации альвеолярных нервных окончаний к раздражающему их растяжению, благодаря замедлению этого растяжения. Таким образом, задерживается прекращение вдоха, что приводит к его углублению. Если настоящее предположение соответствует действительности, то оно ставит вопрос о наличии тесного взаимодействия между этими обоими рефлекторными механизмами.

3) Непостоянство эффекта от продувания воздуха через верхние дыхательные пути наблюдалось, несмотря на то, что продувание производилось во всех случаях совершенно одинаково. Из этого следует, что причину неодинаковой интенсивности эффекта надлежало искать в наличии или отсутствии каких-то оптимальных условий, связанных с функциональным состоянием самой дыхательной системы. Последнее предположение особенно подкрепляется тем, что наличие и достаточная интенсивность эффекта оказались связанными с определенными особенностями того исходного фона кривой дыхательных движений, на котором применялось наше воздействие. Оптимальный эффект имел место в тех случаях, когда продувание производилось на фоне дыхания, характеризовавшегося сравнительно небольшой частотой и амплитудой диафрагмальных движений и замедленным нарастанием каждой инспираторной фазы. Это различие эффектов при различных исходных фонах достаточно ярко иллюстрируется сравнением опытов, представленных на рис. 3 и 4, А.

Особенности этого исходного фона, как нам казалось, могли быть обусловлены картиной распределения центробежного дыхательного возбуждения, которое в каждом данном случае определяется тем или иным характером взаимодействия всех афферентных и эфферентных компонентов дыхательной системы. Учитывая принцип доминанты, управляющий выходом возбуждения на „общий конечный путь“ [Ухтомский (изд. 1945 г.), Шеррингтон, 1935] как основной фактор, определяющий направление возбуждения по пути к его эффекторному выходу, естественно было предположить, что в дыхательной функциональной системе эффективность каждого данного афферентного возбуждения должна в большой степени зависеть от остальных афферентных и центробежных возбуждений этой системы. В этом отношении афферентная сигнализация со стороны альвеолярных окончаний блуждающих нервов должна иметь особенно большой вес, так как эта сигнализация, как известно, является основным нервным регулятором дыхательной моторики.

Как было сказано, оптимальный для проявления нашего эффекта фон характеризовался умеренной частотой ритма и замедленным нарастанием инспирации. Замедление инспирации, в связи с адаптацией нервных окончаний к медленному растяжению альвеол неизбежно должно уменьшить интенсивность альвеолярной стимуляции, обуславливающей возбуждение, конкурирующее с афферентным возбуждением от продувания воздуха. Поэтому вполне естественно, что именно при таком характере исходного фона продувание оказывалось наиболее эффективным. Помимо ослабления афферентного влияния с блуждающих нервов, созданию таких же благоприятных условий для нашего стимула должно способствовать также и ослабление другого конкурирующего влияния, а именно — уменьшение

интенсивности центрального аутохтонного возбуждения дыхательных центров.

Из приведенных выше соображений вытекал основной подлежащий экспериментальному разрешению вопрос.

Если в условиях естественной дыхательной деятельности выход возбуждений на эффекторные пути определяется их доминантными взаимодействиями у конечных нейронов, согласно принципу „борьбы за общий конечный путь“, то нельзя ли этот выход предопределить искусственно таким образом, чтобы увеличить влияние исследуемой нами трахеальной афферентации на регуляцию дыхательных движений?

Конкретизацию общих доминантных отношений в борьбе за „общий конечный путь“ мы находим в работах Gesell (1940). Согласно его представлениям, условия, определяющие наступление и интенсивность нейронного разряда, складываются, как результирующая тормозного и возбуждающего действия всех гуморальных и нервных влияний, стекающихся в нейронах formationis reticularis. При этом знак, с которым то или иное возбуждение действует на нейрон, автор определяет в зависимости от того места на теле нейрона, в которое поступает данное возбуждение. Именно возбуждения, поступающие на возбудимый противосаксонально расположенный полюс, увеличивая поляризационный градиент тела нейрона, стимулируют его разряд; возбуждения же, поступающие на аксонально-тормозный полюс, уменьшая этот градиент, ведут к торможению разряда нейрона.

Соотношение интенсивности того и другого влияния определяет конечный результат их столкновения при одновременном воздействии на тело нейрона.

Не имея возможности вдаваться в подробности общебиологической аргументации этой концепции, мы лишь обращаем внимание на то, что в связи с использованием ее положений, приобретают весьма цельное толкование такие ярко выраженные конструктивные черты дыхательного иннервационного механизма, как реципрокность отношений между вдохом и выдохом и градуированность интенсивности центробежного дыхательного возбуждения.

Если это возбуждение в данную гемоафферентно определяемую фазу дыхательного цикла превалирует над тормозным влиянием, то процесс возбуждения завладевает данными нейронами, подчиняя их своему ритму синхронной деятельности.

Поскольку результат взаимодействия конкурирующих возбуждений в значительной мере определяется соотношением сил этих возбуждений, мы построили наши эксперименты так, чтобы изучаемый нами эффект от продувания воздуха через верхние дыхательные пути осуществлялся то в условиях усиления конкурирующих возбуждений, то в условиях их ослабления или даже полного исключения.

В первой группе экспериментов мы исследовали действие продувания воздуха на дыхательное возбуждение в условиях двухсторонней перерезки блуждающих нервов. Оказалось, что после ваготомии действие продувания воздуха сказывалось значительно более отчетливо как в смысле постоянства эффекта, так и в смысле его интенсивности (рис. 4, А и В).

Рассматривая данные этих опытов как результат устранения мощного конкурирующего действия со стороны альвеолярной рецепции, мы обследовали в дальнейшем также и то действие, которое оказывает на интересующий нас эффект уменьшение влияния другого конкурирующего фактора, а именно — ослабление центрального (гуморального) возбуждения дыхательных нервов.

Результат этих опытов оказался вполне аналогичным результатам, полученным при полном устранении стимуляции блуждающих нервов.



Рис. 5 иллюстрирует особенно резкий эффект, полученный при продувании воздуха на фоне снижения уровня центрального возбуждения, вызванного при помощи искусственной гипервентиляции.

Особенно сильное действие продувания воздуха имеет место при одновременном устранении этих обоих конкурирующих возбуждений общесистемного значения. Наоборот, при повышении уровня центрального возбуждения посредством экспериментальной асфиксии всегда имело место обратное явление: чувствительность дыхательного центра к афферентным импульсам от продувания снижалась настолько, что последнее не вызывало никакого эффекта.

Мы поставили опыты, в которых усиление альвеолярной стимуляции производилось особым способом. В этих опытах кролик дышал воздухом, находившимся под более высоким давлением, чем воздух окружающей атмосферы. Мы рассчитывали, что повышенное давление вдыхаемого воздуха, благодаря затруднению экспирации и углублению инспирации, должно сместить среднее положение легких в инспираторную сторону. Увеличенное при таком дыхании растяжение легочных альвеол, по сравнению с нормой, естественно должно было увеличить интенсивность афферентной альвеолярной стимуляции, изменяя, таким образом, соотношение центральных процессов в пользу факторов, снижающих эффективность продувания воздуха.

Вслед за поворотом крана, открывающего доступ воздуха из замкнутого резервуара повышенного давления в легкие животного, происходит подъем среднего уровня диафрагмальной кривой. Спустя 1—3 сек. тем же способом, как и во всех вышеописанных опытах, производилось продувание воздуха через верхние дыхательные пути. Ни в одном из 8 подобных опытов нам не удалось усмотреть каких-либо признаков изменения дыхательных движений в ответ на производимое продувание воздуха.

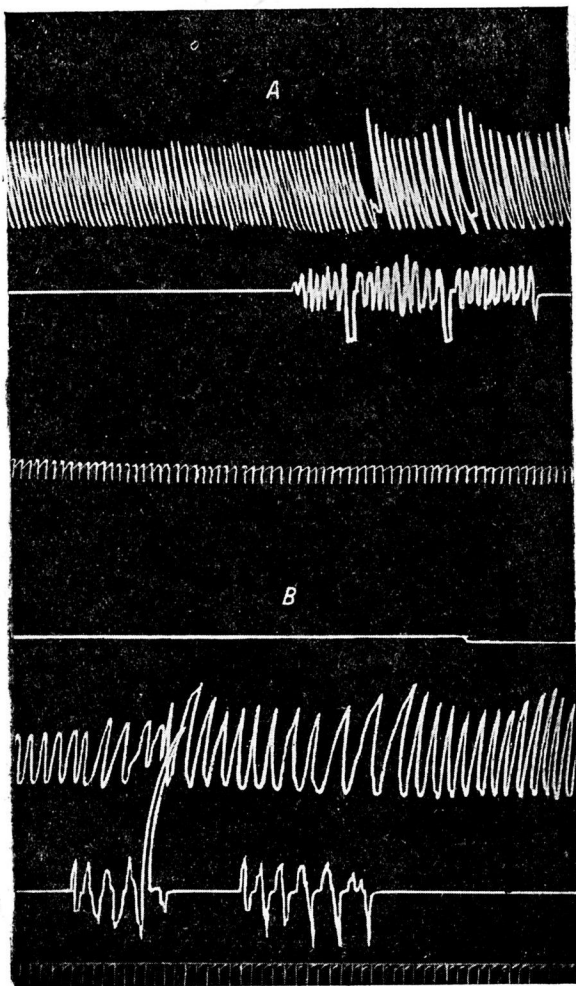


Рис. 4. Влияние двусторонней ваготомии на эффективность продувания воздуха.

*A* — до ваготомии, *B* — после ваготомии. Сверху вниз (для *A* и *B*): дыхательные движения диафрагмы, ритмическое продувание воздуха, отметка времени (1/2 сек.).

Однако, чтобы полученный результат можно было с достоверностью отнести за счет усиления конкурирующего возбуждения, исходящего из альвеолярных рецепторов, следовало доказать, что этот результат не зависит от некоторой асфиксии, которая неизбежна при дыхании воздухом, находящимся в замкнутом сосуде. Таким доказательством могут

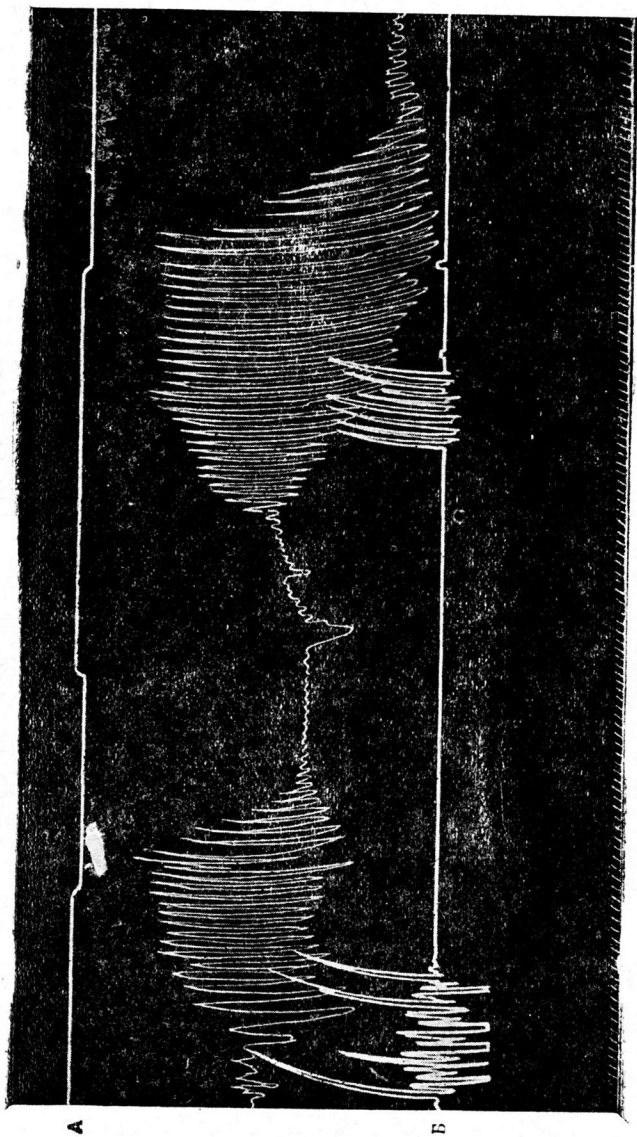


Рис. 5. Действие продувания воздуха через дыхательные пути на дыхательные движения диафрагмы (нижняя кривая) на фоне гипервентиляционного апноэ. А — продувание совпадает с началом восстановления дыхания; Б — продувание производится на фоне восстановленного дыхания. Гипервентилирующее искусственное дыхание отмечено опусканием верхней линии.

служить опыты, проведенные при пониженном давлении воздуха и, следовательно, при смещении среднего положения легких в экспираторную сторону и при ослаблении альвеолярной стимуляции.

Несмотря на то, что в последнем случае имело место также затруднение газообмена, как и в предыдущем опыте, из кимограммы (рис. 6) видно, что оно не устранило эффекта от продувания воздуха. Это объясняется, очевидно, тем, что окончательный эффект определился не усилением гуморального возбуждения дыхательного центра, а некоторым спаде-

нием альвеол, вызвавшим ослабление афферентной импульсации по блуждающим нервам.

Все эти факты убедили нас в правильности высказанного вначале предположения, что взаимодействия местного афферентного возбуждения с возбуждением общесистемного характера, которые в описанных опытах представлены хеморецепторным возбуждением дыхательного центра и рефлексом Геринга—Брейера, строятся по принципу доминантного подчинения „общего конечного пути“.

Совокупность внутрицентральных процессов в дыхательной системе, естественно, не исчерпывается вышеизложенным. В описанных экспери-

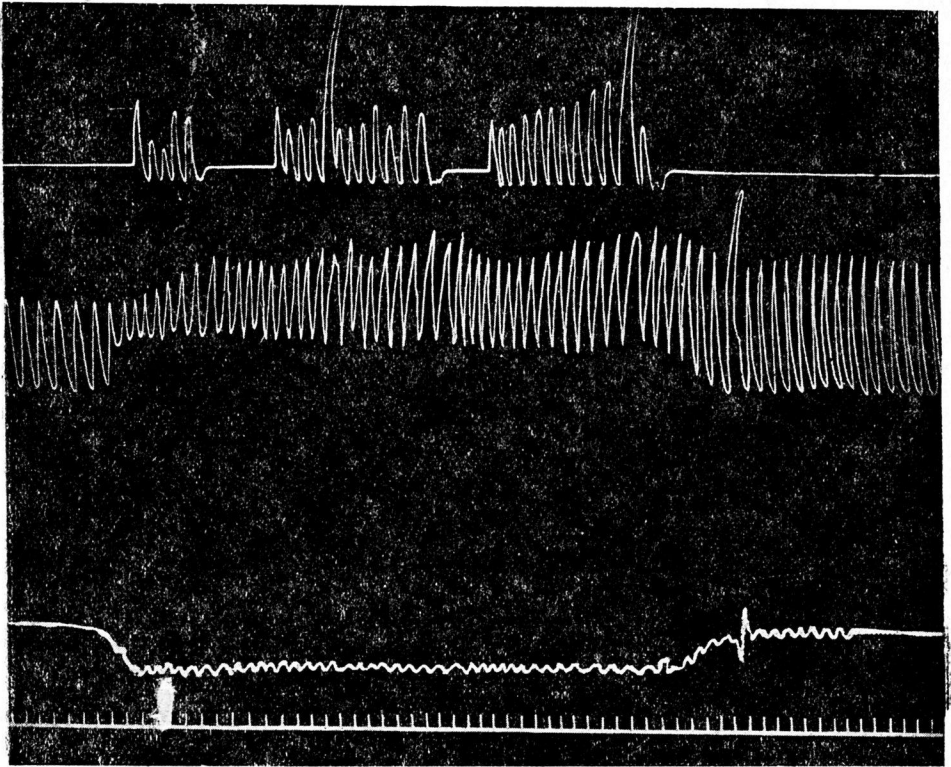


Рис. 6. Верхняя кривая—продувание воздуха через верхние дыхательные пути; средняя кривая—дыхательные движения диафрагмы при пониженном давлении воздуха; нижняя кривая—давление воздуха. Внизу—отметка времени (1/2 сек.).

ментах мы не учитывали ни действия многочисленных мышечных проприоцепторов, ни интрацентральных процессов, интегрирующих дыхательную систему на уровне всех участвующих в ее деятельности сегментов. Эти детали дыхательной системы, несомненно, играют свою роль в ее целостной организации и в соподчинении отдельных частных механизмов в системе. Чтобы получить некоторое представление о зависимости интересующего нас афферентного эффекта от всей системы этих процессов, было бы необходимо искусственно выделить настолько ограниченную часть дыхательной системы, чтобы она, помимо источника аутохтонного дыхательного ритма и афферентных путей исследуемого воздействия, включала только минимальное количество афферентных образований, которые могли бы служить индикатором интересующего нас эффекта. На центральных образованиях такой модели, освобожденных

от большинства афферентных влияний дыхательной системы, влияние оставшегося афферентного возбуждения должно было сказаться особенно эффективно.

Нами был проделан эксперимент, представляющий некоторое приближение к модели такого характера. У ваготомированного кролика под глубоким эфирным наркозом производилась перерезка спинного мозга на уровне атланта-окципитального сочленения. Таким образом, наибольшая часть эффекторных и афферентных компонентов, включая диафрагму и межреберные мышцы, оказалась выделенной из состава дыхательной системы. При этом центральное аутохтонное возбуждение могло воздействовать только на те эффекторные компоненты дыхательной системы, центры иннервации которых локализируются выше линии перерезки мозга. Поэтому индикаторами дыхательной деятельности такого препарата являлись только мышцы крыльев носа и гортани, иннервируемые находящимися в продолговатом мозгу мотонейронами верхнего и нижнего гортанных нервов и мотонейронами ядра лицевого нерва. Для такой „редуциро-

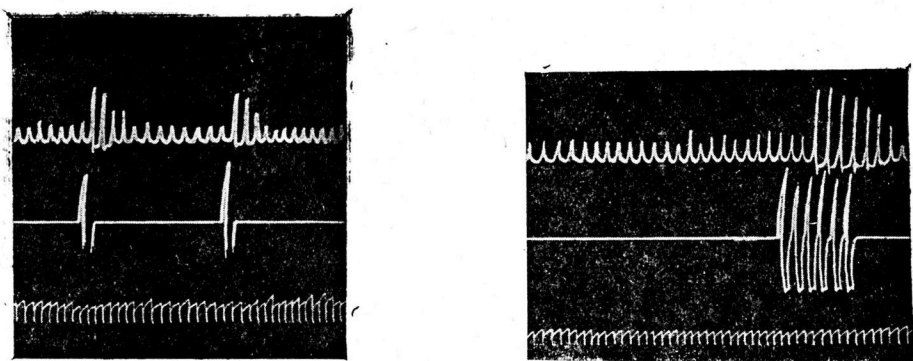


Рис. 7. Сокращения диафрагмы (верхняя кривая) при ритмических продуваниях воздуха через верхние дыхательные пути (средняя кривая).  
Внизу — отметка времени (1/2 сек.).

ванной“ дыхательной системы афферентное возбуждение, возникающее при продувании воздуха, повидимому представляло собой основную, если не единственную периферическую сигнализацию. После такой операции жизнь животного, естественно, могла поддерживаться только за счет искусственного дыхания, которое производилось в течение всего опыта и прекращалось лишь во время продувания воздуха через верхние дыхательные пути.

В такой постановке опыта эффективность этого раздражения увеличивалась настолько, что оно не только замедляло ритм спонтанных дыхательных сокращений мышц носа и гортани, но даже приобрело способность „навязывать“ ритм этим сокращениям. Раздражение током воздуха, имеющее лишь второстепенное значение в условиях нормальной деятельности дыхательной системы, в условиях данного эксперимента приобретало, очевидно, значение основного и, может быть, единственного регулятора.

Другая своеобразная форма действия раздражения верхних дыхательных путей проявлялась при перерезке спинного мозга между шейными и грудными сегментами. Кимограммы одного из таких экспериментов приведены на рис. 7.

Как видно из рисунка, в этом варианте опытов характерной особенностью ответа является то, что появляющееся при продувании воздуха увеличение амплитуды диафрагмальных сокращений, в отличие от ранее

описанных вариантов, не сопровождается никакими изменениями дыхательного ритма.

Рассматривая приведенный экспериментальный материал с точки зрения поставленного нами вопроса о взаимодействии афферентных влияний, относящихся к одной и той же функциональной системе, мы должны представлять себе это взаимодействие как функциональную субординацию частных механизмов доминирующему влиянию целой дыхательной системы с ее ведущими регуляторами. В некоторых условиях это доминирование, как мы видели, проявляется в ограничении частных афферентных импульсаций, исходящих от рабочих аппаратов системы. Это ограничение может быть устранено с помощью специальных экспериментальных приемов. Необходимо отметить, что из наших экспериментов совершенно не вытекает, что характер взаимодействия этих механизмов представляет собой какую-либо антагонистическую форму отношений. Это видно хотя бы из того, что реакция дыхательного аппарата на продувание воздуха, как правило, протекает в порядке усиления естественных ритмических дыхательных движений, а не проявляется независимо от них в виде каких-либо внеочередных сокращений диафрагмы. Она сказывается лишь в усилении ее очередных сокращений, возникающих за счет автоматизированной деятельности дыхательной системы. Из этого следует, что действие афферентного возбуждения от продувания верхних дыхательных путей проявляется в облегчающем влиянии на центрально-ритмированное возбуждение.

Из вышеприведенных замечаний по поводу объяснения физиологических механизмов доминирования возбуждения в их борьбе за „общий конечный путь“ мы можем представить себе взаимодействие афферентной импульсации дыхательной системы следующим образом.

Изучавшаяся нами импульсация, исходящая из афферентных окончаний верхних дыхательных путей, как и другие регуляторы авторитетической деятельности нейронов дыхательного центра, регулирует развитие их разряда, поступая на полюсы возбуждения и торможения этих нейронов. Поскольку последние подчинены доминирующему влиянию определяющих дыхательный ритм более мощных возбуждений, т. е. влиянию гуморального возбуждения и ведущего афферентного возбуждения дыхательного акта, происходящего из афферентных образований альвеол, то возможности смещения фаз и амплитуд поляризационных изменений в центральных респираторных нейронах под влиянием афферентации верхних дыхательных путей оказываются ограниченными.

Экспериментальные ослабления ведущих афферентных факторов авторитетической системы, естественно, выводят последнюю из состояния динамической устойчивости, и тогда более слабые, второстепенные афферентные регуляторы становятся способными вмешиваться в деятельность этой системы, что находит свое отражение в изменениях работы всего дыхательного моторного комплекса.

## ВЫВОДЫ

1. Нормальное функционирование целостной дыхательной системы ограничивает проявление афферентных воздействий от отдельных частей дыхательного аппарата. Местная афферентация выступает в явной форме в тех случаях, когда афферентное возбуждение от продувания воздуха приходит к нейронам дыхательной системы, освобожденным от влияния других афферентных возбуждений, играющих ведущую роль в интегрировании функциональной системы.

2. Значение местных второстепенных афферентных возбуждений, возникающих под влиянием раздражения верхних дыхательных путей, зна-

чительно варьирует в связи с изменением уровня возбудимости центрального звена функциональной системы, зависящего от всего комплекса афферентных и аутохтонных импульсаций. Особенно существенными в этом отношении являются афферентные возбуждения, вызываемые альвеолярными стимулами блуждающих нервов, и непосредственные химические возбуждения дыхательного центра.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. (ред.) Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности. Горький, 1935; *Арх. биол. наук*, 48, № 1—2, 1937.
- Крид Р., Д. Денни-Броун, Т. Икклс, Е. Лиддел и Ч. Шеррингтон. Рефлекторная деятельность спинного мозга. 1935.
- Ухтомский А. А. Собр. соч., 4, 1945.
- Gesell R., *Science*, 97, 229, 1940.
- Hess. *Regulierung der Atmung*. Leipzig, 1931.
- Lumsden, J. *Physiol.*, 58, 1923—1924.
- Sommer, de J. *Physiol. et Pathol. gener.*, 21, 20; 2, 655, 1923.
-

## ХОЛИНЭРГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МУСКУЛАТУРЫ ЛИМФАТИЧЕСКОГО СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

А. Г. Гинецинский и Н. А. Итина

Лаборатория нервно-мышечной физиологии Физиологического института им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 2 IV 1947

Уже в середине прошлого столетия было установлено, что биения лимфатических сердец амфибий контролируются моторными спинальными центрами, разобщение с которыми вызывает остановку этих органов. Также давно показано, что лимфатическое сердце обладает коротким рефрактерным периодом и способно давать тетанические ответы. В дальнейшем, развитие техники регистрации токов действия дало возможность непосредственно убедиться, что при каждом биении лимфатического сердца по иннервирующим его нервным волокнам пробегают группы импульсов, а в самом органе возникает серия быстро друг за другом следующих двухфазных токов, свидетельствующая о тетаническом характере сокращения мускулатуры лимфатического сердца.

Таким образом имеется достаточно данных для сближения функциональных свойств поперечнополосатой мышцы лимфатического сердца со свойствами скелетной мускулатуры. Однако до сих пор не была исследована холинэргическая характеристика мускулатуры лимфатического сердца.

Отдельные наблюдения над действием ацетилхолина дали противоречивые результаты. По одним данным, ацетилхолин оказывает ино- и хронотропное влияние на лимфатическое сердце, сопоставляемое с действием этого вещества на кровяное сердце лягушки. Другие исследователи описывают „систолическую“ или „тетаническую“ остановку под действием ацетилхолина (Итина, 1947).

В наших предварительных опытах при визуальном наблюдении мы убедились, что ацетилхолин действительно останавливает лимфатическое сердце в состоянии сокращения. При этом сначала амплитуда сокращений уменьшается, а затем биения прекращаются вовсе. Однако такой характер реакции на ацетилхолин не дает основания ни для сопоставления наблюдаемого ответа с реакцией на ацетилхолин кровяного сердца лягушки, ни для того, чтобы считать возникающую остановку тетанусом. Прогрессирующее уменьшение систол происходит за счет уменьшения диастолического расслабления; оно ведет к конечной остановке сердца в стадии максимального сокращения и, очевидно, не имеет ничего общего с отрицательным инотропным и хронотропным эффектом ацетилхолина на кровяном сердце.

Что же касается стойкого сократительного состояния, в которое впадает лимфатическое сердце под влиянием ацетилхолина, то тетани-

ческая природа этого состояния представляется весьма мало вероятной. В литературе нет никаких указаний на то, что ацетилхолин, подведенный извне, может вызвать длительное тетаническое возбуждение какой-либо мышцы. Гораздо естественнее предположить, что ацетилхолин в соответствующих концентрациях вызывает и в этой мускулатуре контрактуру, характерную для тонических волокон. Если бы наше предположение о тонических свойствах мышцы лимфатического сердца подтвердилось в более точных условиях эксперимента, то закономерно было бы ожидать и реакцию на эзерин, характерную для тонических мышц холоднокровных (Гинецинский и Михельсон, 1927; Итина, 1938).

Приступив к эксперименту, мы убедились, что методика регистрации сокращений лимфатического сердца *in situ* не пригодна для опытов с применением больших концентраций ацетилхолина, так как наступающее при этом сокращение окружающих лимфатическое сердце скелетных мышц искажает регистрацию ответа собственной мускулатуры исследуемого органа.

Поэтому нами была разработана методика регистрации изолированного лимфатического сердца.

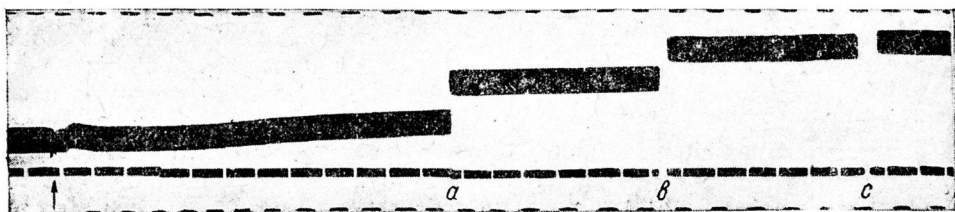


Рис. 1. Ацетилхолиновая контрактура изолированного лимфатического сердца. В момент, обозначенный стрелкой, в ванночку добавлен ацетилхолин (конечная концентрация  $10^{-5}$ ). В моменты *a*, *b* и *c* — остановка фотокимографа на 20 сек. Отметка времени — в секундах.

Обнаженное с брюшной стороны, по методу Tschermak (1907), лимфатическое сердце осторожно отделялось под лупой от окружающих мышечных пучков, а сосуды с окружающей соединительной тканью на переднем и заднем полюсах органа перевязывались тонкими нитками. К изолированному таким образом сердцу с помощью лигатуры на его заднем полюсе прикреплялась Т-образно согнутая платиновая проволочка, перекладкой вниз. Верхний полюс органа привязывался лигатурой к платиновому крючку, впаянному в верхней части боковой стенки парафиновой камеры с параллельными стеклянными стенками. Ванночка наполнялась рингеровским раствором и устанавливалась на оптической скамье между источником света и линзой, отбрасывающей тень от платиновой подвески на щель фотокимографа.

Опыты с ацетилхолином, прибавляемым к рингеровскому раствору, в который погружалось изолированное лимфатическое сердце, подтвердили предположение, что это вещество вызывает типичную контрактуру исследуемого мышечного органа, плавно развивающуюся сначала быстро, затем все более и более замедленно (рис. 1). Было установлено также, что максимальную контрактуру вызывают как-раз те концентрации вещества, которые полностью ликвидируют биения лимфатического сердца в теле животного, именно не менее чем  $10^{-4}$ . Более слабую контрактуру можно наблюдать при концентрациях  $10^{-5}$ — $10^{-6}$ . Контрактура от больших концентраций ацетилхолина на изолированном сердце хорошо видна под лупой и даже невооруженным глазом. Медленно развивающуюся контрактуру дает также ареолин, примененный в концентрации  $10^{-4}$ — $10^{-3}$ .

Убедившись в правильности предположения о характере реакции лимфатического сердца на ацетилхолин, мы перешли к исследованию влияния эзеринизации на сократительные ответы мускулатуры лимфатического сердца.



Для этой цели использовалось лимфатическое сердце, изолированное вместе с его основным XI нервом. Орган укреплялся в ванночке с рингеровским раствором, и его движения регистрировались так же, как и в предыдущей серии опытов. Нерв, изолированный на всем протяжении от сауда equina до лимфатического сердца, укладывался на платиновые электроды так, чтобы раздражаемый участок лежал выше уровня жидкости в ванночке, а сердце было погружено в раствор. Для раздражения нерва служил неоновый прерыватель, с помощью которого можно было получать до 235 перерывов тока в сек. Длительность тетанизации устанавливалась с помощью включенного в цепь контактного дискового прерывателя, позволяющего изменять длительность раздражения от 0,3 до 3,0 сек.

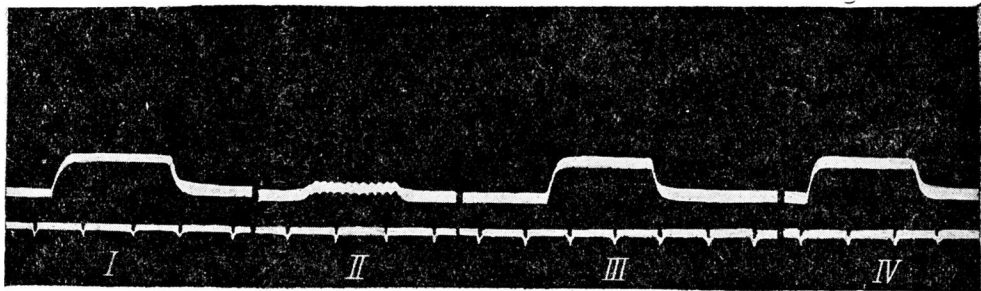


Рис. 2. Сокращения неотравленного изолированного лимфатического сердца при раздражении XI нерва в ритмах:

100 раз в сек. — I, 6 раз в сек. — II, 200 раз в сек. — III, 285 раз в сек. — IV.

В каждом опыте сначала записывался ряд сократительных ответов лимфатического сердца на раздражение его нерва разрядами разной частоты. Затем рингеровский раствор в ванночке с объектом заменялся рингеровским раствором с простигмином (1:100 000—1:500 000). Через час снова производилась запись сократительных ответов на те же частоты и обычно в той же последовательности, что и до отравления препарата.

Типичный пример влияния, оказываемого простигмином на реакцию нервно-мышечного препарата, приготовленного из лимфатического сердца, дают кривые, изображенные на приводимых рисунках. Отрезки I, II, III, и IV на рис. 2 изображают реакцию нормального препарата на раз-

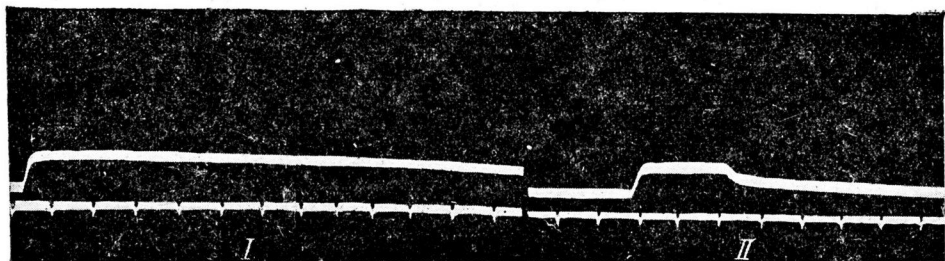


Рис. 3. Реакция отравленного прозерпином лимфатического сердца. Первое раздражение отравленного препарата в ритме 100 раз в сек. — I; второе раздражение в том же ритме через 5 мин. — II.

дражение XI нерва в ритмах 100, 6, 200 и 285 в сек. После записи этих кривых препарат был подвергнут отравлению простигмином в разведении 1:500 000 в течение часа. Первое раздражение отравленного препарата зарегистрировано на отрезке I (рис. 3), на котором отчетливо видна резко выраженная остаточная контрактура при раздражении в ритме 100 в сек. Второе раздражение в том же ритме, следующее через 5 мин. вслед за первым, дает значительно меньшую остаточную контрактуру (отрезок II). Такое преобладание первого ответа над

последующим представляет собой обычное явление для всех тонических объектов, исследованных в условиях эзеринизации в нашей лаборатории. Дальнейший ход ответа изображен на рис. 4, на котором видна зависимость величины последовательного эффекта от частоты раздражения: 6, 200 и 285 раз в сек.

Результаты многих опытов, аналогичных приведенному на рис. 2, 3 и 4, отчетливо демонстрируют посттетаническую задержку расслабления в условиях инактивации холинэстеразы. Этот основной факт, равно как и другие особенности реакции отравленного препарата; зависимость величины контрактуры от частоты тетанизирующего раздражения и его длительности, более резко выраженная задержка для первого сокращения сердца, по сравнению с последующими пробами, — вся обнаруженная в этих опытах картина влияния простигмина на сократительный ответ исследуемой мышцы точно соответствует ранее установленным изменениям сократительного акта тонических скелетных мышц в условиях эзеринизации.

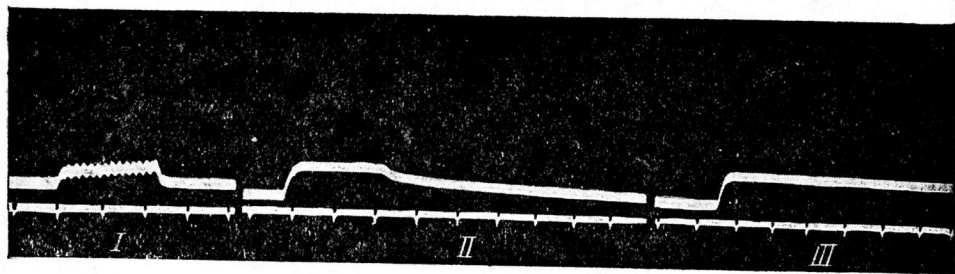


Рис. 4. Реакции отравленного прозеринем лимфатического сердца на раздражения XI нерва в ритмах: 6 раз в сек. — I, 200 раз в сек. — II, 285 раз в сек. — III. Продолжение рис. 3.

Таким образом, полученный нами материал свидетельствует, что по своей холинэргической характеристике нормально иннервированное лимфатическое сердце лягушки ничем не отличается от скелетных мышц этого животного, именно мышц тонического типа.

#### ВЫВОДЫ

1. Ацетилхолин вызывает контрактуру изолированного лимфатического сердца лягушки, являющуюся причиной уменьшения амплитуды биений и остановки этого органа при нанесении ацетилхолина на бьющееся сердце *in situ*.

2. Прозерин вызывает появление задержки расслабления (контрактуры) вслед за тетанусом, вызванным раздражением XI нерва; величина этой задержки возрастает с увеличением как частоты, так и длительности раздражения.

3. Полученные данные свидетельствуют, что реакция мускулатуры нормально иннервированного лимфатического сердца лягушки на ацетилхолин и прозерин ничем не отличается от соответствующей реакции тонических мышц холоднокровных.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Гинединский А. Г. и Н. И. Михельсон, Усп. совр. биолог., 6, 399, 1937.  
Итина Н. А., Физиолог. журн. СССР, 25, 664, 1938; Усп. совр. биолог., 23, 241, 1947.  
Tschermak A. V., Pflüg. Arch., 119, 165, 1907.

## ВЛИЯНИЕ ДЕНЕРВАЦИИ НА РЕАКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКОГО СЕРДЦА К НЕКОТОРЫМ ЯДАМ

Н. А. Итина

Лаборатория нервно-мышечной физиологии Физиологического института им. акад. И. П. Павлова Академии Наук СССР

Поступило 2 IV 1947.

Физиологическое исследование лимфатических сердец, начавшееся сто лет тому назад, привело в последние годы к выводу, что лимфатические сердца лягушки могут ритмически сокращаться под влиянием двух различных механизмов. В нормальных условиях эти органы бьются под влиянием импульсов, приходящих к ним из центров, заложенных в спинном мозгу. При разрушении этих центров или перерезке соответствующих эфферентных путей (XI—XVI *nervi cossugeti*) сердца останавливаются. Однако через различные промежутки времени остановившиеся лимфатические сердца снова начинают биться, уже независимо от центральной нервной системы. Установлено также, что при этом переходе от неврогенного автоматизма (типа сердца *Limulus*) к миогенному автоматизму (типа сердца позвоночных) резко меняется функциональная характеристика мускулатуры лимфатического сердца.

Что касается фармакологической характеристики лимфатического сердца, то опубликованные исследования касаются почти исключительно нормально иннервированного органа, да и здесь имеются противоречия в данных разных авторов и в их оценке полученных результатов (Итина, 1947).

В нашем исследовании, произведенном на нормальном изолированном сердце, мы убедились, что холинэргические свойства мускулатуры лимфатических сердец вполне подобны свойствам тонических скелетных мышц лягушки (Гинецинский и Итина, 1948).

Задачей настоящего исследования являлось внесение ясности в вопрос о действии некоторых вегетативных ядов и кураре на мышцу нормально иннервированного лимфатического сердца и сердца, которое приобрело, в результате денервации, периферический автоматизм.

Исследовалось действие ацетилхолина, ареколина, адреналина, атропина и кураре. В одной серии опытов употреблялись нормальные лягушки (*R. temporaria*), в другой — лягушки (*R. temporaria* и *R. esculenta*), у которых предварительно (за 7—30 дней до опыта) был разрушен задний отдел спинного мозга с целью денервирования копчиковых лимфатических сердец животного. Исследуемые сердца обнажались либо по методу, предложенному Tschermak (1907), либо со спинной стороны, удалением кожи над задними лимфатическими сердцами у декапитированного животного. Яд наносился каплями из пипетки и после пробы смывался струей рингеровского раствора. Сокращения сердца до, во время и после пробы либо наблюдались визуально невооруженным глазом или с помощью лупы, либо регистрировались с помощью рычажка, — типа сердечного пинцета Маррея, тень от которого падала на щель фотокимографа. В опытах с денервированными сердцами после (или во время) опыта производилась поперечная перерезка туловища лягушки на уровне средней части копчиковой кости, сразу впереди от задних лимфатических сердец, с целью проверки независимости их биений от центральной нервной системы.

Наблюдение за биениями иннервированного органа, при нанесении на него растворов ацетилхолина в разных разведениях, показало, что концентрация  $10^{-5}$  вызывает отчетливое уменьшение амплитуды сокращений, а  $10^{-4}$  — остановку лимфатического сердца в состоянии сокращения.

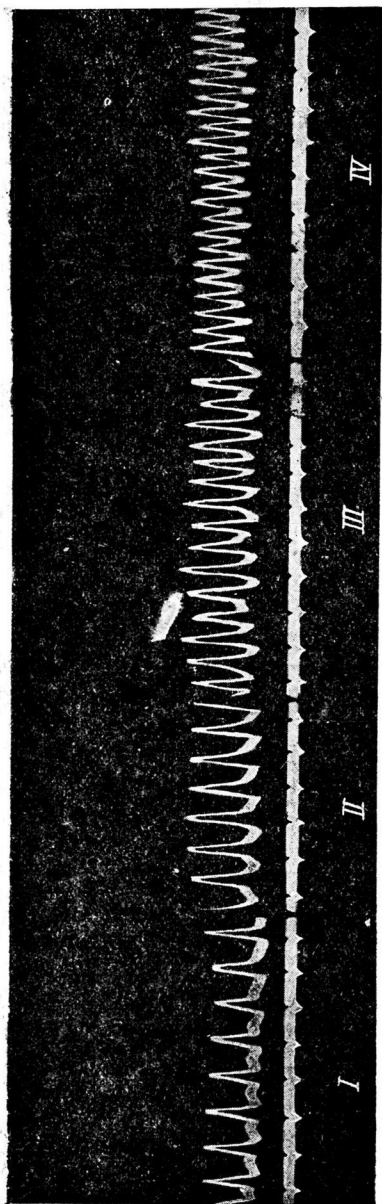


Рис. 1. Влияние ацетилхолина на биения денервированного лимфатического сердца. Деятельность сердца в рингеровском растворе — I, в растворе ацетилхолина  $10^{-8}$  — II, в растворе ацетилхолина  $10^{-7}$  — III и в растворе ацетилхолина  $10^{-6}$  — IV. Отметка времени — в секундах.

Иногда и в случае концентрации  $10^{-4}$  можно наблюдать едва видимые невооруженным глазом биения, но и в этом случае, как и во всех других, частота пульсаций сердца не изменяется под влиянием ацетилхолина. Более слабые концентрации этого вещества также не оказывают никакого влияния на ритм биений. Эти данные согласуются с указанием Frédéricq (1936), что ацетилхолин не изменяет ритма лимфатического сердца, и стоят в противоречии с выводом японских авторов (Wakai и Jamakoshi, 1936), что ацетилхолин оказывает на лимфатическое сердце отрицательное ино- и хронотропное влияние, подобное действию этого вещества на кровяное сердце.

Давно известно, что кураре и атропин вызывают диастолическую остановку лимфатического сердца. Для сопоставления фармакологической характеристики этого органа с аналогичными характеристиками других нервно-мышечных образований, представляло интерес определить величину кураре-атропинового коэффициента, установленную нами ранее для других нервно-мышечных приборов позвоночных (Итина, 1941). опыты показали, что пороговая концентрация раствора кураре, способная прекратить биения иннервированного лимфатического сердца и снимающая эффект ацетилхолина, при орошении раствором этого яда обнаженного органа в течение 15 мин. равна 1:20 000—1:10 000, а атропина 1:1000—1:500. Величина коэффициента  $\frac{\text{кураре}}{\text{атропин}}$  выражается цифрами

1/20—1/10. Эти цифры свидетельствуют, что исследуемый коэффициент мало отличается от коэффициента

для скелетных мышц лягушки, равного в среднем 1/100, и резко отличается от величины 1000/1, характеризующей коэффициент для сердечной мышцы позвоночного.

При испытании адреналина в концентрациях, доводимых до  $10^{-4}$ , мы не могли обнаружить никакого влияния этого вещества на неразобщенное с центрами лимфатическое сердце. Полученный результат согласуется с данными большинства других авторов, испытывавших действие адрена-

дина на лимфатическое сердце, если не считать результатов опытов Нотову (1939), применившего это вещество в такой высокой концентрации ( $10^{-3}$ ), в которой примесь хлорэтана к продажному адреналину сама могла вызвать полученный этим автором тормозный эффект.

На денервированном лимфатическом сердце мы также ни разу не видели какого-либо отчетливого влияния адреналина на автоматические биения этого органа. Таким образом отношение мускулатуры лимфатического сердца к адреналину не изменяется денервацией.

Иные результаты дало исследование действия ацетилхолина на лимфатическое сердце, подвергнутое денервации. Выяснилось, что характер влияния этого вещества резко меняется при переходе лимфатического сердца к автоматическим биениям. Неактивные для иннервированного органа концентрации ацетилхолина ( $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ) вызывают после денервации учащение биений, возрастающее с повышением концентрации от  $10^{-8}$  до  $10^{-6}$ . Полученные кривые (рис. 1) показывают, что при этих концентрациях, помимо учащения пульсаций, часто наблюдается и отчет-

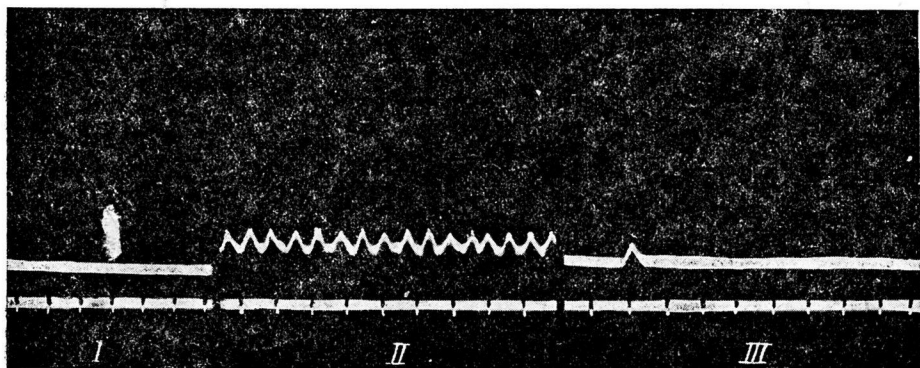


Рис. 2. Влияние ацетилхолина на лимфатическое сердце с периферическим автоматизмом. Период покоя лимфатического сердца — I, деятельность сердца под влиянием ацетилхолина  $10^{-6}$  — II, прекращение деятельности после смывания ацетилхолина — III.

ливое положительно-инотропное действие. Большие концентрации ведут к уменьшению амплитуды сокращения и остановке сердца. Если ацетилхолин, в концентрации  $10^{-7}$ — $10^{-6}$ , наносится на денервированное лимфатическое сердце в период его покоя (обычно сменяющий период автоматических биений), то сердце сразу начинает пульсировать. Обмывание чистым рингеровским раствором обычно снова возвращает орган к покою (рис. 2). Эти пробы можно повторять несколько раз.

Положительно-хронотропное влияние на денервированное лимфатическое сердце оказывает также ареколин (рис. 3), но взятый в больших концентрациях по сравнению с ацетилхолином ( $10^{-5}$ — $10^{-4}$ ).

Опыты с парализующим эффектом ацетилхолина действием кураре и атропина показали, что величина коэффициента  $\frac{\text{кураре}}{\text{атропин}}$  не изменяется после денервации лимфатического сердца, несмотря на изменение характера влияния ацетилхолина.

Изложенные данные, полученные нами на лимфатическом сердце *in situ*, сокращения которого обусловлены ритмическими импульсами из спинномозговых центров, подтверждают вывод, сделанный в предыдущей работе (Гинецинский и Итина, 1948), что мышца нормально иннервированного сердца не отличается от типичной соматической мускулатуры. Об этом свидетельствует отсутствие хронотропного влияния ацетилхолина,

низкий коэффициент  $\frac{\text{кураре}}{\text{атропин}}$ , близкий коэффициенту для скелетных мышц лягушки, и отсутствие влияния адреналина. Результаты физиологических исследований ряда авторов (Pratt и Reid, 1932; Reid, 1937; Brücke и Umrath, 1930, и др.) также находятся в полном согласии с выводом, что мышца нормально иннервированного лимфатического сердца не отличается по своим функциональным свойствам и способу иннервации от скелетных мышц лягушки.

Но это верно только для мускулатуры лимфатического сердца, испытывающего постоянное влияние со стороны центральной нервной системы. Как известно из литературных данных, физиологическая характеристика мускулатуры денервированного лимфатического сердца по целому ряду признаков совпадает или приближается к характеристике сердечной мышцы. В пользу этого свидетельствуют: давно открытое свойство денервирован-

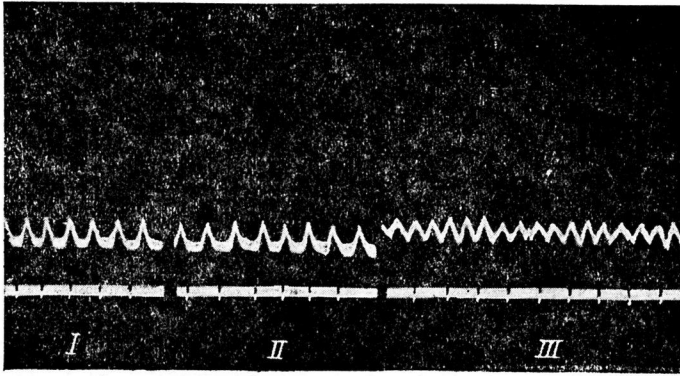


Рис. 3. Деятельность денервированного лимфатического сердца: в рингеровском растворе — I, в растворе ареколина  $10^{-5}$  — II и в растворе ареколина  $10^{-4}$  — III.

ного лимфатического сердца — его автоматия, потеря способности к суперпозиции импульсов к тетаническому ответу, длительный рефрактерный период (Pratt и Reid, 1932).

Однако полученная нами в результате исследования фармакологическая характеристика денервированного лимфатического сердца с периферическим автоматизмом резко отличается от известной характеристики кровяного сердца лягушки и других изученных позвоночных, с которым сопоставляется в литературе лимфатическое сердце с миогенным автоматизмом. Действительно, установленное нами положительное хроно- и инотропное влияние ацетилхолина противоположно отрицательному хроно- и инотропному действию этого вещества на кровяное сердце; отсутствие влияния адреналина также не свойственно сердцу позвоночных, а кураре-атропиновый коэффициент  $1/10$ — $1/20$  прямо противоположен коэффициенту  $1000/1$  для сердца лягушки.

Таким образом, наши данные не позволяют сопоставлять денервированное лимфатическое сердце с кровяным сердцем хорошо изученных позвоночных. Однако наше исследование, проведенное на сердце миноги, показало, что фармакология сердца этого наиболее примитивного позвоночного резко отличается от фармакологии сердца других позвоночных. Ацетилхолин учащает и усиливает сокращения сердца миноги, а коэффициент  $\frac{\text{кураре}}{\text{атропин}}$  не отличается от коэффициента для соматических мышц миноги и равен  $1/10$ .

Сопоставляя эти данные, мы пришли к выводу, что результаты настоящего исследования дают основание для сближения свойств мышцы денервированного лимфатического сердца, обладающего периферическим автоматизмом, со свойствами кровяного сердца миноги.

#### ВЫВОДЫ

1. Нормально иннервированное лимфатическое сердце лягушки не изменяет своего ритма под влиянием ацетилхолина; амплитуда биений уменьшается, и при больших концентрациях вещества ( $10^{-4}$ ) сердце останавливается в сокращенном состоянии.

2. Лимфатическое сердце обладает высоким коэффициентом  $\frac{\text{кураре}}{\text{атропин}}$ , характерным для соматических нервно-мышечных приборов позвоночных.

3. Адреналин в концентрациях, доводимых до  $10^{-4}$ , не оказывает никакого влияния на деятельность как иннервированного, так и денервированного лимфатического сердца.

4. Денервированное сердце учащает и усиливает свои биения под влиянием ацетилхолина, и эффект нарастает с увеличением концентрации этого вещества от  $10^{-8}$  до  $10^{-6}$ . Подобное действие оказывает также ареколин в концентрации  $10^{-5}$ — $10^{-4}$ .

5. Коэффициент  $\frac{\text{кураре}}{\text{атропин}}$  не изменяется денервацией.

6. Реакция нормально иннервированного лимфатического сердца на исследованные вещества не отличается от соответствующих реакций скелетных мышц холоднокровных, в то время как фармакологическая характеристика денервированного сердца сходна с соответствующей характеристикой кровяного сердца миноги.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский А. Г. и Н. А. Итина, в этом номере Физиологического журнала, 1948.  
Итина Н. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 19, 517, 1941; Усп. совр. биол., 23, 251, 1947.  
Орбели Л. А., Усп. совр. биол., 63, 257, 1942.  
Brücke E. T. a. K. Umrath, Pflüg. Arch., 224, 631, 1930.  
Frédéricq H., C. R. Soc. Biol., Paris, 727, 160, 1936.  
Hotovy R., Pflüg. Arch., 242, 180, 1939.  
Pratt F. H. a. M. A. Reid, Amer. J. Physiol., 107, 85, 1932.  
Reid M. A., Exper. Zoology, 76, 45, 1937.  
Tschermak A. V., Pflüg. Arch., 119, 165, 1907.

**Страница 626**



## К МЕХАНИЗМУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РВОТНОГО РЕФЛЕКСА В ОНТОГЕНЕЗЕ

С. М. Штамлер

Лаборатория возрастной физиологии Центрального педиатрического института, Москва

Поступило 7 V 1946

Работами нашей лаборатории было установлено, что иннервационные механизмы, регулирующие моторную деятельность желудка взрослого животного, возникают в ходе онтогенеза в определенной последовательности: вначале можно обнаружить функцию вагусной иннервации и лишь значительно позднее — симпатической.

Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва обуславливает уже с первых дней жизни щенка стимуляцию моторной деятельности желудка. Эта стимуляция находит свое выражение, главным образом, в увеличении степени тонического сокращения стенок желудка.

На кишечнике начало влияния блуждающего нерва при раздражении его периферического отрезка впервые можно обнаружить на 20—25-й день жизни щенка (Морачевская, 1941).

Можно ли думать, что способность стенок желудка отвечать сократительной реакцией на раздражение блуждающего нерва свидетельствует о том, что п. *vagus*, как регулятор моторной деятельности желудка, начинает осуществлять типичную для него функцию со дня рождения?

В нашей лаборатории было установлено, что периферический аппарат п. *vagi* в сердце способен осуществлять тормозящую функцию еще во внутриутробном периоде — у кошек и кроликов со второй половины беременности (Аршавский, Еникеева и Коган). Однако центральная функция, в виде постоянного тонического возбуждения, и рефлекторная функция центров вагусной иннервации сердца возникают лишь в постнатальном периоде и окончательно устанавливаются у щенят в возрасте около 2—2½ месяцев (Аршавский, 1936).

В физиологических условиях целостного организма влияние вагусной иннервации сказывается на различных формах деятельности желудка — секреторной и двигательной. В частности, это влияние сказывается и в той форме двигательной деятельности желудка, которая проявляется в акте рвоты.

В осуществлении рвотного акта блуждающий нерв принимает участие не только афферентными волокнами, входящими в его состав и берущими начало в слизистой оболочке желудка, но и эфферентными.

Если п. *vagus* способен осуществлять не только периферическое, но и, возможно, центральное влияние на двигательную функцию желудка.

уже с момента рождения, то это влияние, в частности, должно выразиться и в такой защитной реакции организма, как рвота.

В данной работе, выполненной по предложению и под руководством проф. И. А. Аршавского, перед нами была поставлена задача: выяснить, имеет ли место реакция рвоты с момента рождения и как эта реакция проявляется.

Рвота представляет собой сложную целостную реакцию организма, состоящую из многих компонентов. В ней принимает участие дыхательная мускулатура, деятельность которой обеспечивает глубокие инспираторные толчки. Существенным компонентом в рвотном акте является сокращение мышц брюшного пресса. При реализации акта рвоты между дыхательной и брюшной мускулатурами имеют место существенно иные сочетанные или реципрокные отношения, чем при осуществлении нормального акта дыхания.

Желудочно-кишечный компонент состоит из антиперистальтических сокращений кишечника, сокращений пилорического жома и препилорической части желудка, расслабления стенок фундальной части, расслабления кардиального жома и стенок пищевода.

Описанные компоненты сопровождаются периодическим широким раскрытием рта (при этом дно его и корень языка опускаются, а сам язык и нижняя челюсть выдвигаются вперед). Изоляция дыхательных путей обеспечивается поднятием гортани и приподнятием мягкого нёба.

Вся эта сложная реакция не может быть координирована деятельностью рвотного центра в его обычном понимании, согласно которому этот центр имеет узкую локализацию в пределах продолговатого мозга, в нижней части дна четвертого желудочка, в области *calami scriptorii* (Thumas, 1891; Gold и Hatcher, 1926; Коррпани, 1936, и др.).

Согласно учению А. А. Ухтомского о доминанте и его представлениям о нервном центре, мы должны мыслить рвотный центр как констелляцию различных центральных очагов, расположенных на разных уровнях центральной нервной системы, в соответствии с иннервацией того или иного компонента, и объединенных между собой не столько постоянными путями, сколько единством рабочего действия.

Представлены ли все звенья сложной констелляции рвотной реакции с момента рождения?

Большая литература о рвоте, имеющая значительную давность, базируется, в основном, на материале, полученном на взрослых животных и на человеке. Обширная сводка этой литературы дана в работе Klee (1927) и в монографии Alvarez (1940).

Настоящая работа была начата нами в 1939 г., и когда она была в основном экспериментально закончена, мы познакомились с работой Стегайло и Ольшанского, опубликованной в 1940 г. и посвященной возбудимости рвотного центра у животных разного возраста.

## МЕТОДИКА

Подопытными животными служили в основном щенята различных возрастов, начиная с момента рождения, и для контроля — взрослые собаки. На 36 животных было поставлено 122 опыта. Кроме того, проведено 26 экспериментов на 14 кошках различного возраста, начиная с момента рождения.

Мы изучали, с одной стороны, рвоту центрального происхождения, применяя прямое раздражение рвотного центра апоморфином (подкожная инъекция *Apomorphini hydrochlorici Merck*), с другой — рефлекторную, вводя раствор сернистой меди ( $1-2\%$ ).

В одной серии опытов рвота регистрировалась графически: сокращения брюшных и дыхательных мышц записывались с помощью плоской резиновой груши, соединенной с регистрирующей мареевской капсулой (она фиксировалась в подчревной области, на границе между грудной клеткой и брюхом).

В другой серии опытов, проведенных совместно с Т. И. Клушиной, рвота регистрировалась рентгеноскопически и рентгенографически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

## Центральное возбуждение рвотного центра

Наши данные позволяют разбить всех подопытных животных на две возрастные группы: 1) с момента рождения до 10—12-го дня и 2) после 10—12 дней (и взрослые).

У взрослой собаки при подкожной инъекции апоморфина рвотному акту предшествует то, что Magnus (1920) назвал „*pausea*“: собака, до того оживленно на все реагирующая и вилявшая хвостом, неподвижно стоит в станке, опустив голову и поджав хвост. Дыхание учащается. Начинается усиленное облизывание, вследствие гиперсекреции слюны. Затем, через различные сроки, в зависимости от дозы, но обычно через 3—6 мин., наступает рвотная реакция.

Отчетливо выраженную реакцию *pausea* можно видеть, начиная с 1—1½-месячного возраста. Собственно рвотную реакцию, состоящую из вышеописанных компонентов, можно наблюдать у щенят, начиная с 10—12-дневного возраста.

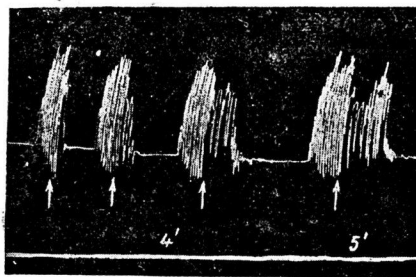


Рис. 1. Щенок 26 дней. Подкожная инъекция апоморфина (0.05 мг/кг). Верхняя кривая — запись сокращений дыхательной мускулатуры и брюшного пресса; нижняя — время.

На рис. 1 представлена кимограмма, иллюстрирующая запись сокращений брюшного пресса и дыхательной мускулатуры во время рвоты у щенка 26 дней.

Рвотный акт в этом опыте наступил через 3 мин. На кривой можно видеть приступы рвотной реакции.

Рентгеноскопия дала возможность отчетливо видеть, в какой последовательности осуществляются отдельные фазы желудочно-кишечного компонента рвотной реакции.

Для иллюстрации приведем опыт на щенке 40 дней. Он был накормлен молоком с барием и поставлен за экран. Через 10 мин., когда часть бария прошла в тонкий кишечник, была произведена подкожная инъекция апоморфина (0.1 мг/кг). Через 2 мин. после инъекции отмечены ретроградные движения бария по тонкой кишке с частичным поступлением его обратно в желудок [„кишечная фаза“ — Бабский (Babsky, 1927); Рожанский, 1920]. Затем закрывается пилорический жом и остается в этом состоянии в течение всего рвотного акта. Пилорическая часть желудка сокращается, а фундальная принимает мешкообразную форму. Происходит расслабление кардиального жома с последующим расслаблением стенок пищевода. Последнее особенно резко выражено во время сокращения диафрагмы. Благодаря сокращениям стенок брюшного пресса, желудочное содержимое с силой выбрасывается наружу.

Описанная нами картина рвоты соответствует тому, что наблюдал Саппон (1898), впервые применивший метод рентгеноскопии при изучении рвотного акта у кошки.

У щенят первой возрастной группы (с момента рождения и до 10—12-го дня жизни) подкожная инъекция апоморфина также вызывает рвотную реакцию, которая, однако, существенно отличается по своим признакам от рвотного рефлекса у взрослых. Она представлена, прежде всего, не всеми компонентами. На подкожное введение апоморфина, через 4—7 мин. щенята 1-й возрастной группы отвечают реакцией, которая по внешним признакам представляет собой типичные черты рвоты. Щенок начинает периодически широко раскрывать рот. Этот компонент реакции сопровождается отчетливыми сокращениями стенок брюшного пресса и усиленными инспираторными толчками.

На рис. 2. представлена кривая, полученная у однодневного накормленного щенка. На кривой можно видеть отчетливо выраженную рвот-

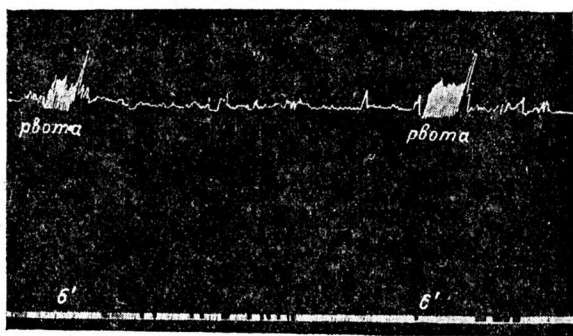


Рис. 2. Щенок через сутки после рождения. Подкожная инъекция апоморфина (2 мг/кг). Вверху — запись сокращений стенок брюшного пресса и дыхательной мускулатуры; внизу — время.

ную реакцию, проявляющуюся в приступах периодических сокращений стенок брюшного пресса и дыхательной мускулатуры.

Интервал между приступами этой реакции колеблется у щенят 1-й возрастной группы в пределах  $1\frac{1}{2}$ —3 мин., у животных 2-й возрастной группы — в пределах от 30 сек. до 1 мин.

Не зная на наличие только что описанных компонентов рвотной реакции, самый существенный компонент ее, а именно желудочно-кишечный, у щенят 1-й возрастной группы не реализуется. Хотя щенята перед опытом кормились и последующее вскрытие обнаруживало, что желудок был наполнен свернувшимся молоком, содержимое желудка у них не извергалось наружу, несмотря на наличие брюшного и дыхательного компонентов рвотной реакции.

В отсутствии желудочно-кишечного компонента рвотной реакции мы имели возможность убедиться и с помощью рентгеноскопии.

То последовательное течение фаз желудочно-кишечного компонента рвотной реакции, которое описано выше для взрослой собаки, у щенят 1-й возрастной группы совершенно отсутствует.

У двухдневного щенка во время рвотной реакции можно наблюдать обычное состояние желудка, какое имеет место и вне рвотной реакции. Кроме того, можно отметить, что, вследствие повышения внутрибрюшного давления, обусловленного одновременным сокращением стенок брюшного пресса и диафрагмы, часть желудочного содержимого выдавливается

в пищевод; кардиальный жом не раскрыт; пищевод не расширен. Выдавленное содержимое занимает  $\frac{1}{3}$  или даже  $\frac{1}{4}$  всего пищевода в нижней половине его.

Начиная с 10—12-го дня жизни, впервые реализуется желудочно-кишечный компонент рвотной реакции.

Пороговая доза апоморфина, необходимая для получения рвотной реакции, у щенят 1-й возрастной группы колеблется в пределах от 0.5 до 2 и даже до 3 мг/кг.

В этом отношении наши данные отличаются от полученных Стегайло и Ольшанским (1940). В то время как, согласно данным этих авторов, пороговая доза апоморфина у новорожденных щенят ничем не отличается от таковой у взрослых собак, по нашим данным, только с 20-го дня, когда все компоненты рвотной реакции окончательно фиксируются, пороговая доза апоморфина снижается до 0.05—0.06 мг/кг и остается такой же и для взрослой собаки.

### Рефлекторное возбуждение рвотного центра

Рефлекторная стимуляция рвотного центра достигалась пероральным введением раствора сернокислой меди. Был поставлен 21 опыт на собаках различного возраста.

Полученные данные позволяют разделить животных на такие же две возрастные группы, как и в опытах с апоморфином.

Новорожденные щенята, при введении им *per os* раствора сернокислой меди, отвечают рвотной реакцией, которая внешне выявляется в периодическом одновременном сокращении брюшной и дыхательной мускулатуры и в широком раскрытии рта. Содержимое желудка при этом не извергается. Лишь с 10—12-го дня жизни щенка впервые появляется и желудочно-кишечный компонент рвотной реакции в ответ на введение *per os* раствора  $\text{CuSO}_4$ . Содержимое желудка, окрашенное в голубой цвет, впервые начинает извергаться.

Не зная о наличии отдельных компонентов уже с момента рождения, защитное значение рвотный рефлекс приобретает для щенка лишь с периода прозревания.

Так как у щенят 1-й возрастной группы, несмотря на наличие у некоторых из них энергичных сокращений брюшной и дыхательной мускулатуры, желудок не освобождается от раствора  $\text{CuSO}_4$ , последний всасывается, и щенок гибнет при явлениях медленно развивающегося затяжного коллапса. Картина этого затяжного коллапса по своим признакам полностью совпадает с той, которую наблюдали в нашей лаборатории у щенят этого же возраста Красновская (1941) при гипоксемии, Аршавская (1945) при гистаминовой интоксикации, Еникеева (1945а, 1945б) при адреналиновой и Розанова (1948) при хлоралгидратной интоксикации.

Начиная с 10—12-дневного возраста, выбрасывание раствора  $\text{CuSO}_4$ , имеющее место при рвотном акте, предупреждает гибель животного.

При изучении рефлекторной рвоты мы пользовались теми же методическими средствами анализа — рентгеноскопическим и пневмографическим.

В 26 опытах на котятах различного возраста мы обнаружили те же закономерности. Желудочно-кишечный компонент рвотной реакции, отсутствующий у котят первых дней жизни, впервые появляется с 12-го и более отчетливо — с 15-го дня жизни.

Стегайло и Ольшанский указывают в своей статье на возможность реализации рвотного акта с момента рождения. Авторы не анализировали, представлен ли этот акт у новорожденных всеми компонентами. Из приведенных ими протоколов опытов, однако, следует, что у новорожденных щенят, при наличии у них рвотных движений и при раскры-

вании рта, не происходило извержения рвотных масс. Авторы указывают, что этого и нельзя было ожидать, так как их подопытные щенята еще не сосали молока. Следует, однако, отметить, что у новорожденных щенят желудок не бывает пустым; он заполнен большим или меньшим количеством околоплодной жидкости. При наличии желудочно-кишечного компонента эта жидкость из желудка должна была бы удалиться.

В другом протоколе имеется указание авторов, что на введение зондом: 1.5 мл 10% раствора поваренной соли щенята отвечали рвотными движениями — раскрытием рта и извержением пенистой жидкости. Не имея более подробной характеристики этой пенистой жидкости, естественно поставить вопрос: была ли она результатом желудочно-кишечного компонента рвотной реакции?

Большое число опытов, специально поставленных нами для получения ответа на этот вопрос, позволяет нам прийти к заключению, что у щенят и котят, выделенных нами в 1-ю возрастную группу, желудочно-кишечный компонент рвотной реакции отсутствует.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами данные позволили обнаружить, что сложная структура рвотного рефлекса взрослого организма представлена у щенят и котят раннего возраста не всеми звеньями.

Что же лимитирует возможность реализации желудочно-кишечного компонента рвотной реакции в раннем возрасте?

Из работы Морачевской (1941) следует, что периферический аппарат вагусной иннервации желудка, т. е. эфферентный путь, потенциально способен осуществлять присущую ему функцию уже с первого дня жизни щенка. Однако способность реализовать эту периферическую готовность центрами вагусной (и, повидимому, симпатической) иннервации, как вытекает из наших опытов, возникает значительно позднее.

Можно ли думать, что осуществлению рефлекторной реакции желудочно-кишечного компонента препятствует недостаточная функциональная зрелость афферентного нейрона?

Правильность этого предположения отпадает, если принять во внимание, что в ответ на раздражение рецепторов слизистой оболочки желудка раствором  $\text{CuSO}_4$  щенята и котята рефлекторно отвечают другими компонентами рвоты, помимо желудочно-кишечного. Следовательно, вредящее раздражение воспринимается окончаниями афферентных волокон, образующих рефлекторную дугу сложного по своей структуре рвотного рефлекса.

Приходящие в центральную нервную систему афферентные импульсы возбуждают двигательные центры тех компонентов рвотной реакции, которые у щенят и котят раннего возраста являются, повидимому, не только структурно, но и функционально созревшими. Если при этом двигательные центры желудочно-кишечного компонента рвотной реакции не возбуждаются, то можно полагать, что из трех звеньев, образующих рефлекторную дугу именно этого компонента, не все звенья являются функционально и, быть может, даже структурно уже созревшими.

Принимая во внимание реальную функцию афферентного звена и возможную функцию эфферентного, можно предположить, что у щенят и котят раннего возраста функционально не созрели еще промежуточные нейроны. Coghill (Когхилл, 1934) указывает на то, что из трех звеньев рефлекторной дуги промежуточный нейрон структурно оформляется всего позднее.

Приведенные выше данные совпадают с теми, которые получены Крючковой (1941) при изучении механизмов регуляции деятельности

желудочных желез в онтогенезе. Крючкова нашла, что рефлекторный механизм отделения желудочного сока, осуществляющийся через блуждающий нерв, начинает функционировать с 10—12-го дня жизни щенка. Рефлекторное отделение желудочного сока в ответ на мнимое кормление впервые начинается после созревания.

Таким образом, отдельные звенья сложной конstellации рвотного рефлекса последовательно включаются и начинают свою функцию на разных этапах индивидуального развития.

## ВЫВОДЫ

1. Сложная структура рвотного рефлекса у взрослого животного представлена многими компонентами: желудочно-кишечным, широким раскрытием рта, периодическими толчкообразными сокращениями брюшной и дыхательной мускулатуры и другими. Всеми этими компонентами, образующими целостную реакцию рвоты, щенята начинают отвечать с 10—12-, а котята — с 12—15-дневного возраста.

2. У щенят до 10—12-, а у котят до 12—15-дневного возраста центральное возбуждение рвотного центра подкожной инъекцией апоморфина и рефлекторное возбуждение введением *per os* раствора  $\text{CuSO}_4$  вызывают уже с момента рождения рвотную реакцию, представленную следующими компонентами: периодическое широкое раскрытие рта и периодическое сокращение брюшной и дыхательной мускулатуры. Содержимое желудка при этом не извергается наружу.

3. Рентгеноскопический анализ дал возможность убедиться, что то последовательное течение фаз желудочно-кишечного компонента рвотной реакции, которое является типичным для рвотной реакции, у щенят и котят раннего возраста совершенно отсутствует.

4. Невозможность реализовать желудочно-кишечный компонент рвотной реакции, в частности при введении *per os* раствора  $\text{CuSO}_4$ , у щенят, и котят раннего возраста является причиной их отравления и гибели, возникающих при явлениях медленно развивающегося затяжного коллапса.

5. Рвотный рефлекс приобретает защитное значение для щенят и котят лишь после периода созревания, когда впервые возникает способность извергать желудочное содержимое и тем самым предупреждать возможность отравления.

## ЛИТЕРАТУРА

- Аршавская, Фармаколог. и токсиколог., 8, 5, 1945.  
Аршавский. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936.  
Еникеева, Фармаколог. и токсиколог., 8, 1945а; Amer. J. Physiol., 143, 134, 1945б.  
Когхилл. Анатомия и проблема поведения. Биомедгиз, 1934.  
Красновская, Арх. биол. наук, 64, № 12, 45, 1941.  
Крючкова, Сб. докл. 1-й сессии Московского общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 124, 1941.  
Морачевская, Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 1941.  
Розанова, Физиолог. журн. СССР, 34, № 1, 48, 1948.  
Рожанский, Тр. физиолог. лабор. Донского унив., 1, № 5, 1920.  
Стегайло и Ольшанский, Тр. Ростовск. мед. инст., 7, 77, 1940.  
Ухтомский. Парабиоз и доминанта. Сб. Изд. Ком. акад., 1937.  
Alvarez. An Introduction to gastro-enterology. 1940.  
Babsky, Pflüg. Arch., 215, № 6, 1927.  
Cannon, Amer. J. Physiol., 1, 359, 1898.

- Gold a. Hatcher, J. Pharmac. a. exp. Ther., 28, 209, 1926.  
Klee, Bethes Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., 3, 441, 1927.  
Коррanyi, Amer. J. Physiol., 97, 538, 1936.  
Magnus, Handb. d. exp. Pharm., 2, 430, Berlin, 1920.  
Thomas, Arch. f. path. Anat. u. Physiol., 724, 44, 1891.
-



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА<sup>1</sup>

*Е. И. Синельников*

Кафедра физиологии Одесского Государственного университета им. И. И. Мечникова

Поступило 14 VIII 1946

Несмотря на многочисленные исследования червеобразного отростка у человека, до сих пор отсутствуют точные сведения о его функции. Большинство хирургов считает этот орган регрессивным и, вследствие частых его заболеваний, предлагает удалять отросток из организма оперативным путем.

Ввиду интереса, представляемого червеобразным отростком, мы решили изучить его функцию, избрав объектом экспериментального исследования червеобразный отросток у кролика. Морфологические и физиологические данные заставляют признать эту часть кишечника кролика отдельным органом, играющим значительную роль в процессах пищеварения в слепой кишке. Стенка червеобразного отростка значительно толще стенки слепой кишки, что зависит от присутствия лимфатических фолликулов, плотно прилегающих друг к другу. Червеобразный отросток кролика снабжен кровеносными сосудами. В стенке отростка находится много нервных клеток. Количество их на 1 см<sup>2</sup> площади во много раз больше, нежели в остальных отделах кишечника (Кирик, 1939). Следует отметить, что, по данным Кондратьева (1941), червеобразный отросток человека имеет мощный нервный аппарат; это дает основание считать, что этот орган нельзя считать „рудиментом“. Если бы он был „рудиментом“, явления регресса в первую очередь должны были бы коснуться нервной системы, наиболее точно реагирующей на эволюционные изменения в организме.

Слизистая оболочка червеобразного отростка кролика резко отличается от слизистой оболочки слепой кишки. По характеру строения слизистую оболочку отростка можно разделить на два отдела. На протяжении 2—3 см от слепой кишки слизистая оболочка отростка имеет характер обильно ветвящихся ворсинок с расположенными между ними лимфатическими фолликулами. Остальная часть слизистой оболочки отростка имеет более правильное ячеистое строение, состоит из тесно расположенных друг около друга кратерообразных углублений. Каждое углубление заполнено куполом фолликула и окружено фолликулярными жомами. В пазухах между куполами фолликулов и фолликулярными жомами всегда имеется большое количество лимфоцитов.

После аппендектомии наблюдаются следующие явления. Прежде всего изменяется в большинстве случаев форма экскрементов. Вместо каловых шариков круглой формы наблюдаются малые кусочки угловатой формы, часто покрытые значительным количеством слизи. Так как в формировании каловых шариков играет большую роль моторная деятельность толстой кишки, мы можем высказать предположение, что после аппендек-

<sup>1</sup> Доложено на пленарном заседании IV Украинского съезда физиологов, биохимиков и фармакологов 29 VI 1946 в г. Львове.

томи происходит нарушение моторной и, отчасти, секреторной (большое отделение слизи) функции толстой кишки. Через 6—8 дней после аппендектомии, экскременты приобретают свою нормальную форму. На 4-й—5-й день после операции у большинства кроликов наступает изменение окраски экскрементов.

У здоровых кроликов при питании их ячменем или овсом (пищей, почти не содержащей экзогенных пигментов) каловые шарики окрашены в темнокоричневый, почти черный цвет. При рассматривании под микроскопом высушенных экскрементов мы находим глыбки темнокоричневого, почти черного пигмента.

После аппендектомии количество черного пигмента в экскрементах резко уменьшается, экскременты приобретают желтоватую окраску.

У плотоядных животных и человека пигментация экскрементов зависит от присутствия в них стеркобилина. Наши исследования показали, что стеркобин отсутствует у кролика не только в экскрементах, но и в соде; жимом слепой кишки и червеобразного отростка при смешанной пище (ячмень, хлеб, капуста), а также при пищевом рационе, состоящем исключительно из ячменя. Возможно, что во время продолжительного пребывания пищевого содержимого в слепой кишке кролика стеркобилин разрушается деятельностью кишечных микробов, отличающихся от кишечной флоры человека и плотоядных животных, или же билирубин желчи превращается в какое-либо другое красящее вещество.

Дальнейшие наблюдения показали, что пигменты экскрементов кролика не растворимы в обыкновенных растворителях красящих веществ растительного и животного происхождения (ацетон, бензин, алкоголь, хлороформ и эфир) и растворяются только, и то не полностью, в слабых растворах щелочей. При подкислении уксусной кислотой они выпадают в осадок и частично обесцвечиваются. Черный и темнокоричневый пигменты экскрементов кролика надо отнести, по всей вероятности, к группе меланинов.

Мы высказали предположение о выделении пигментов слизистой оболочкой слепой кишки или лимфатическими фолликулами червеобразного отростка; из фистулы отростка выделялся совершенно прозрачный сок с малым количеством желтого пигмента.

Мы высказали тогда предположение, что в содержимом слепой кишки кролика имеются микробы, образующие пигменты. Еще в 1896 г. Lunt и Biel выделили *Bacillus mesentericus niger*, а также *Bacillus entericus*, образующие черный и коричневый пигменты.

Аппендектомия, вследствие прекращения поступления щелочного сока отростка в слепую кишку, повидимому нарушает жизнедеятельность микробов, образующих пигменты, и вызывает некоторое обесцвечивание экскрементов. Тщательные наблюдения над аппендектомизированными кроликами показали, что эта операция ведет к некоторому сдвигу реакции мочи, вследствие задержки щелочей в организме, — в щелочную сторону.

У аппендикостомированных кроликов из хронической фистулы червеобразного отростка непрерывно выделяется прозрачный сок (Самойленко). Количество сока, полученного за час, колеблется от 0,8 до 3,5 мл. Секрция сока усиливается при механическом раздражении слизистой оболочки дренажной резиновой трубкой и при введении под кожу растворов пилокарпина. Аффекты (испуг, гнев) оказывают тормозящее влияние на секретцию, иногда на протяжении 30—60 мин.

Сок червеобразного отростка имеет щелочную реакцию,  $pH = 8,30 - 8,90$ . В осадке после центрифугирования сока обнаруживаются слущенный эпителий, лимфоциты, лейкоциты, слизь и желтый пигмент.

Потеря большого количества щелочного сока у аппендикостомированных кроликов вызывает более резкий сдвиг реакции кала в кислую

сторону, по сравнению с аппендектомированными кроликами, и, в противоположность последним, сдвиг реакции мочи также в кислую сторону. Сок червеобразного отростка беден ферментами (Самойленко). Он содержит в небольшом количестве амилазу и липазу и совершенно не содержит протеолитических ферментов. Щелочной сок червеобразного отростка, непрерывно выделяясь в слепую кишку, регулирует реакцию среды химуса, необходимую для жизнедеятельности микробов, населяющих слепую кишку и постоянно вырабатывающих органические кислоты, накопление которых тормозит жизнедеятельность и размножение микробов.

Аппендектомия и аппендикостомия нарушают, повидимому, жизнедеятельность микробов в слепой кишке, вырабатывающих пигменты типа меланина, и ведут к депигментации каловых шариков.

Введение через фистулу слепой кишки раствора соды вызывало потемнение каловых шариков. Введение фитонцидов (экстрактов из чеснока), задерживая размножение микробов, несколько обесцвечивало экскременты кролика.

Через несколько месяцев после аппендектомии пигментация экскрементов кролика постепенно становится нормальной. Повидимому, недостаточную функцию отростка по выработке щелочного сока компенсирует лимфатический мешочек (*sacculus lymphaticus*), расположенный у места впадения тонкой кишки в слепую и напоминающий по гистологическому строению червеобразный отросток кролика. Как показали наши наблюдения совместно с Цоневой (1948), через несколько месяцев после аппендектомии, сделанной на 2—3-месячных кроликах, лимфатический мешочек сильно гипертрофируется.

Червеобразный отросток кролика является, по существу, лимфатическим органом. Слизистая ткань его сплошь состоит из лимфатических фолликулов, плотно прилегающих друг к другу. Подсчет фолликулов при помощи лупы показал, что общее количество их, в зависимости от величины отростка, колеблется от 3080 до 6440, на 1 см<sup>2</sup> слизистой оболочки приходится 200 фолликулов. В червеобразном отростке чело-века имеется всего около 300 фолликулов.

Скопление лимфоцитов в пазухах между куполами фолликулов и лимфатическими жомами, которое нами постоянно наблюдалось на гистологических препаратах под микроскопом, заставило нас высказать предположение о существовании в норме постоянной миграции лимфоцитов из фолликулов в полость червеобразного отростка. Интенсивность миграции свободных лимфоидных клеток из фолликулов мы изучали по способу Ясиновского (1931). При помощи этого метода мы обнаружили, что через эпителий, покрывающий фолликулы, идет постоянная миграция лимфоидных клеток. Из всех фолликулов за 1 мин. выселяется в среднем около 900 тыс. лимфоцитов. Из одного фолликула в 1 мин. мигрирует 200 лимфоцитов. Миграция лимфоцитов в червеобразном отростке происходит значительно интенсивнее, чем в других отделах кишечника. Через слизистую оболочку отростка на 1 см<sup>2</sup> поверхности мигрирует за 1 мин. от 18 до 36 тыс. лимфоидных клеток, в то время как в тощей кишке за 1 мин. соответственно мигрирует, по данным Ясиновского, 4700, в подвздошной кишке с пейеровой бляшкой — 7100. Мы выяснили, что в полость отростка мигрируют в подавляющем большинстве малые и средние лимфоциты; количество больших лимфоцитов невелико (около 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), изредка встречаются псевдозоинофилы и плазматические клетки. На препаратах всегда имеются клетки слущенного эпителия и кокцидии.

Интенсивность выселения лимфоцитов в просвет червеобразного отростка регулируется фолликулярными жомами, расположенными над каждым куполом фолликула. При введении в кровь пилокарпина фолли-

кулярные жомы сжимаются и задерживают поступление лимфоцитов в просвет отростка. Растворы атропина оказывают противоположное действие: фолликулярные жомы широко расслабляются. Деятельность фолликулярных жомов в норме регулируется, повидимому, изменением реакции среды в полости отростка. После выселения в просвет отростка лимфоциты быстро разрушаются. Наши наблюдения заставляют предположить, что поступление лимфоцитов в просвет отростка происходит не только *per diapodesin*, но и путем разрыва созревших лимфатических фолликулов.

Солитарные фолликулы кишечной стенки — образования непостоянные, на что указывал еще Flemming. Фолликулы, развиваясь в подслизистой оболочке, увеличиваются в объеме и проходят ряд фаз развития, раздвигают либеркюновы крипты и ворсинки и достигают эпителиального покрова. Эпителий истончается и при созревании фолликула разрывается. Через образовавшийся разрыв лимфоциты массами поступают в полость червеобразного отростка. Последовательно и многократно промывая через определенные промежутки времени полость отростка 0.9% раствором NaCl, мы получали довольно равномерное количество лимфоцитов, при подсчете их в промывных водах. При разрыве созревшего фолликула в промывных водах появляется громадное количество лимфоцитов, затрудняющее их подсчет.

Одновременно с выселением в просвет отростка образующихся в лимфатических фолликулах лимфоцитов, происходит миграция лимфоцитов в вены отростка и поступление их в общий круг кровообращения (Семенюк). Подсчеты показали, что число лимфоцитов в крови из вены отростка на 8.5% выше, чем в крови из периферических вен кролика.

Лимфатический аппарат отростка обладает также защитной функцией, выражающейся в поглощении микробов, токсинов, коллоидных красок и других, чуждых организму частиц при участии ретакуло-эндотелиальной системы лимфатических фолликулов.

Отдел слизистой оболочки, имеющий ворсинки, обладает, по нашим наблюдениям, резорбционными свойствами. Конечные продукты, образующиеся в результате пищеварительных процессов в слепой кишке, особенно хорошо всасываются в этом отделе отростка.

Одной из функций мощно развитых нервных сплетений стенки червеобразного отростка является торможение моторной деятельности органа во время длительного пребывания содержимого в его полости.

У кролика слепая кишка, у места отхождения от нее отростка, фиксирована брюшиной к правой дорзальной брюшной стенке. С этого места, как от корня, брыжейка распространяется по всем кишечным петлям. В той же области петля толстой кишки, делая изгиб, тесно прилегает к дорзальной стенке слепой кишки, будучи фиксирована к ней брюшиной, и охватывает место отхождения червеобразного отростка с трех сторон — с дорзальной и обеих вентральных. У большинства кроликов толстая кишка, делая петлю, снова фиксируется брюшиной у основания отростка. Фиксация петель толстой кишки осуществляется в том месте, в котором происходит передвижение уже почти сформированных каловых шариков. С левой стороны брюшины прикрепляется петля тонких кишек. На границе перехода слепой кишки в червеобразный отросток образуется как бы клубок фиксированных кишечных петель, прикрепленных брыжейкой к задней брюшной стенке. Невольно возникает вопрос о физиологическом значении описанных анатомо-топографических особенностей этой области кишечника кролика.

Червеобразный отросток кролика, несмотря на присутствие в его стенке слоя гладкой мускулатуры и богатство нервными элементами, как показали наши наблюдения, обладает малой подвижностью. В острых опытах у 50 кроликов при вскрытии брюшной полости нам нередко при-

ходилось наблюдать движения различных отделов тонких и толстых кишек, в то время как червеобразный отросток оставался в полном покое. Только в 2 случаях (из 50) мы видели оживленные сокращения отростка, наполненного довольно жидким содержимым.

При асфиксии происходили резкие перистальтические сокращения тонких и толстых кишек, сокращалась также и слепая кишка, а отросток оставался неподвижным. То же мы наблюдали в большинстве опытов при внутривенном введении пилокарпина. Как правило, содержимое отростка, состоящее из густой кашицеобразной массы, остается в его полости продолжительное время.

Мы сравнивали сокращения изолированных отрезков тонкой кишки, лимфатического мешочка, расположенного у места впадения тонкой кишки в слепую, с изолированным червеобразным отростком человека и кролика по методу Магнуса в жидкости Тироде.

В изолированном виде отрезки тонкой кишки сокращались 15 раз в 1 мин., лимфатический мешочек 5—6 раз в 1 мин., а червеобразный отросток кролика оставался в покое. Прибавление раствора пилокарпина к жидкости Тироде вызывало отчетливые изменения тонуса. Изолированный червеобразный отросток человека, помещенный в жидкость Тироде, производил самостоятельные маятникообразные движения, в то время как отросток кролика в аналогичных условиях оставался большею частью в покое.

Ввиду малоподвижности червеобразного отростка кролика встает вопрос о наполнении его содержимым из слепой кишки. Перистальтические и антиперистальтические сокращения слепой кишки при наличии широкого отверстия, соединяющего слепую кишку с полостью отростка, могут легко проталкивать содержимое в просвет последнего. Укрепление основания отростка брюшиной к дорзальной стенке брюшной полости помогает наполнению его содержимым. Петли толстой кишки, тесно припаянные к брюшине с трех сторон у места перехода слепой кишки в отросток, своими сокращениями и передвижением твердых каловых шариков также способствуют этому наполнению.

Освобождение червеобразного отростка от содержимого происходит при помощи самостоятельных сокращений его в результате образования натуральных химических возбуждителей в процессе пищеварения. Constantini и Ballarin (1936), наблюдавшие за движением червеобразного отростка через целлулоидное окно передней стенки живота, указывают, что сокращения его отличаются от сокращений остальных отделов кишечника. Их можно назвать „выдавливающими“. Циркулярная мускулатура сокращается одновременно и выдавливает содержимое. Перистальтические волны отсутствуют.

Большое количество фолликулов, занимающих большую часть толщи стенки червеобразного отростка, отличает его как по строению, так и по функциям от всех остальных отделов кишечного тракта.

#### ВЫВОДЫ

1. Морфологические и физиологические данные заставляют считать конечную суженную часть слепой кишки кролика, называемую „червеобразным отростком“, отдельным органом, обладающим самостоятельными функциями, отличающими его от слепой и толстой кишек.

2. Червеобразный отросток кролика вырабатывает и выделяет щелочной сок с  $\text{pH} = 8.30 - 8.90$ . Секреция сока значительна: за 1 час в среднем выделяется от 0.8 до 3.5 мл сока.

3. Сок червеобразного отростка обладает очень слабыми ферментативными свойствами, в нем можно обнаружить только следы пищеварительных ферментов.

4. Сок червеобразного отростка, непрерывно выделяясь в слепую кишку, поддерживает в ней определенную щелочную реакцию среды.

5. Червеобразный отросток кролика является лимфатическим органом, состоящим из лимфатических фолликулов, тесно прилегающих друг к другу. Через эпителий фолликулов идет постоянная миграция лимфоцитов в полость отростка. Интенсивность выселения лимфоцитов в просвет отростка регулируется деятельностью фолликулярных жомов, расположенных над каждым куполом фолликула. Моторная деятельность фолликулярных жомов в норме регулируется, повидимому, изменением реакции среды в полости отростка.

6. Миграция лимфоцитов происходит как *per diapodesin*, так и путем разрыва созревших лимфатических фолликулов. В этих случаях в промывных водах в полости отростка появляется очень много лимфоцитов.

Одновременно с выселением обильно образующихся в лимфатических фолликулах лимфоцитов в полость отростка происходит миграция лимфоцитов в вены отростка и поступление их в общий круг кровообращения. В этом смысле лимфатический аппарат червеобразного отростка можно отнести к кроветворным органам.

7. Лимфатический аппарат червеобразного отростка обладает также защитной функцией, выражающейся в поглощения микробов, токсинов, коллоидных красок и других, чуждых организму частиц при участии ретикуло-эндотелиальной системы.

8. Отдел червеобразного отростка, имеющий ворсинки, обладает значительными резорбционными свойствами.

9. У кролика как представителя травоядных животных, в отличие от человека и плотоядных животных, в твердых экскрементах отсутствует стеркобилин.

10. У кроликов, находящихся на пищевом рационе, не содержащем экзогенных пигментов, твердые экскременты окрашены в темнокоричневый, почти черный цвет. Эта окраска зависит от присутствия в них в значительном количестве пигментов типа меланинов.

11. Депигментация каловых шариков кролика после аппендэктомии зависит от нарушения жизнедеятельности микробов в содержимом слепой кишки, вырабатывающих в норме меланины.

12. Червеобразный отросток кролика, несмотря на присутствие в его стенке гладкой мускулатуры и богатство нервными элементами, обладает малой подвижностью. Содержимое его, состоящее из густой кашицеобразной массы, остается в его полости долгое время.

13. Щелочной сок червеобразного отростка, непрерывно выделяясь в слепую кишку, регулирует реакцию среды химуса, необходимую для жизнедеятельности микробов, населяющих слепую кишку и постоянно вырабатывающих органические кислоты.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Кирик М. Ф., Сб. трудов ВИЭМ „Морфология автономной нервной системы“ под ред. Б. И. Лаврентьева, 179, 1939.
- Кондратьев П. С., Медицинский журнал, Киев, № 1, 11, 215, 1941.
- Самойленко И. С. Секреторная функция червеобразного отростка кролика. Диссерт. Одесса, 1947.
- Семенюк А. А., Сб. аннотаций Одесского Гос. унив., 39, 1947.
- Цонева Т. Н. Компенсация функций червеобразного отростка у аппендэктомированных кроликов. Диссерт. Одесса, 1948.
- Ясиновский М. А. К физиологии, патологии и клинике слизистой оболочки. Диссерт., 1931.
- Biel, Centr. f. Bacteriol., 2, 137, 1896.
- Constantini A. e G. Ballarin. (Цит. по: Ber. d. Physiol. u. exper. Pharmakol. 90, 103, 1936; 97, 557, 1936).
- Flemming. (Цит. по: Sternberg, Handb. Henke und Lubarsch, 7, 1, 1926).
- Lunt, Centr. f. Bacteriol., 2, 572, 1896.

## ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ КРОВИ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК

*Р. О. Файтельберг и А. А. Шапиро*

Кафедра физиологии животных Одесского сельскохозяйственного института

Поступило 18 XI 1946

В регуляции деятельности почек температурные факторы играют известную роль. При воздействии на организм тепла и холода работа почек меняется. По данным одних авторов (Coppway, 1925; Ромель, 1934), под влиянием общего и местного воздействия на организм холода диурез увеличивается и процентное содержание хлора в моче падает, по данным других, — диурез уменьшается и процентное содержание хлора падает (Schlomka, 1928; Krause, 1928). Георгиевская, Дервиз, Завалишина и другие (1934) в исследованиях на людях, находившихся в тепловой камере при температуре 50° С в течение 2 $\frac{1}{2}$ —3 час., не могли отметить характерных изменений в содержании хлоридов в моче, собранной за сутки. Причины наблюдаемых сдвигов в деятельности почек под влиянием температурных факторов мало исследованы.

По данным Leschke (1919), Molitor и Pick (1927) и др., центры гипоталамической области обладают регулирующим влиянием на функцию почек. Одним из раздражителей центров гипоталамической области является температура притекающей крови. Kohn (1904) в острых опытах на кроликах наблюдал уменьшение количества выделяющейся мочи под влиянием нагревания сонных артерий.

Мы в настоящей работе поставили перед собой задачу выяснить в хронических опытах влияние на деятельность почек согревания и охлаждения крови, притекающей к мозгу по сонным артериям.

### МЕТОДИКА

Исследования проводились на собаках, у которых общие сонные артерии были заключены в круглые кожные стебли по методу Ван Леерсума и мочегонники были раздельно выведены по способу Л. А. Орбели. Для согревания или охлаждения крови, направляющейся к мозгу, кожные стебли заключались в специальные приборчики, предложенные Синельниковым и Гугель-Морозовой (1934). У одной собаки (Тузик) температурным воздействиям подвергались оба стебля одновременно; у другой собаки (Тигрица) — только один правый стебель, левый стебель не содержал сонной артерии и служил для контроля.

При согревании стеблей через приборчики пропускалась вода, подогретая до температуры 50—55° С, а при охлаждении — вода, имевшая температуру 2—3° С. Температурное воздействие длилось от  $\frac{1}{2}$  до 2 час. Деятельность почек оценивалась по величине диуреза, процентному и абсолютному содержанию хлора и креатинина в моче. Хлор определялся по методу Фольгарда в модификации Рушняка, креатинин — по методу Фолина.

Опыты велись как при обычном питании животных, так и на фоне водной нагрузки. В последних случаях животному давали до температурного воздействия 400—500 мл жидкости (молоко пополам с водой). На обеих собаках было поставлено 48 опытов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что одновременное охлаждение обоих стеблей влечет за собой только в первые 15—30 мин. некоторое увеличение диуреза, падение процентного содержания и абсолютного количества хлора и креатинина; по прошествии этого времени и диурез, и содержание указанных веществ в моче начинают возвращаться к исходному уровню.

Таблица 1

Опыт № 8. Собака Тузик

Время (мин.)	Левая почка					Правая почка					
	количество мочи (мл)	хлор		креатинин		количество мочи (мл)	хлор		креатинин		
		(мг-%)	(мг)	(мг-%)	(мг)		(мг-%)	(мг)	(мг-%)	(мг)	
15	13	} 497	114.3	17.0	3.9	12	} 560.9	112	15.7	3.12	
15	10					8					
15	10	} 525	84	23.5	3.7	9	} 656.7	98	16.2	2.43	
15	6					6					
	39					35					
			Начало		охлаждения						
15	13	} 344	72	13.4	2.8	10	} 376.3	67	12.4	2.2	
15	8					8					
15	7	} 454	45	24.1	2.4	5	} 532.5	53	24.1	2.4	
15	3					5					
	31					28					
			Охлаждение прекращено								
15	3.5	} 403	57	33.2	4.6	3	} 454.4	59	30.7	3.9	
15	4.5					4					
15	2.0					2					
15	4.0					4					
	14					13					

Согревание стеблей сопровождается нерезким уменьшением диуреза; после прекращения согревания диурез несколько повышается. Процентное содержание хлора в моче большей частью остается без изменений, абсолютное количество его падает в течение всего периода согревания и заметно повышается после прекращения согревания стеблей. Процентное содержание креатинина заметно понижается во время согревания, абсолютное количество выделившегося креатинина также падает. После прекращения согревания процентное содержание креатинина уменьшается, а абсолютное количество возрастает и достигает исходного уровня через 30 мин. (табл. 2).

Исследования, проведенные на фоне водной нагрузки, дали менее отчетливые результаты, но все же отмечалось небольшое увеличение диуреза при охлаждении в первые 15—30 мин. и небольшое понижение его при согревании стеблей (табл. 3 и 4).

Температурное воздействие лишь на один стебель не приводило к заметным сдвигам в деятельности почек ни при обычном водном режиме (табл. 5), ни на фоне водной нагрузки.

Результаты этих наблюдений показали, что длительное температурное воздействие на кровеносные сосуды, несущие кровь к мозгу (охлаждение и согревание обеих общих сонных артерий, заключенных в кожные стебли), оказывает влияние на деятельность почек.



Таблица 2

## Опыт № 7. Собака Тузик

Время (мин.)	Левая почка				Правая почка							
	количество мочи (мл)	хлор		креатинин		количество мочи (мл)	хлор		креатинин			
		(мг-%)	(мг)	(мг-%)	(мг)		(мг-%)	(мг)	(мг-%)	(мг)		
15 15 15 15	5 } 13 } 14 } 13 }	18	426	68.8	19.4	3.49	5 } 5 } 9 } 3 }	10	319.5	31.95	18.1	1.8
15 15 15 15	14 } 13 }	27	355	95.8	24.7	6.66	9 } 3 }	12	390.5	46.86	24.1	2.8
Согревание 1 час												
15 15 15 15	5 } 4 } 4 } 3 }	9	390	35.1	42.2	3.7	5 } 4 } 4 } 3 }	9	390.5	35	24.4	2.1
15 15 15 15	4 } 3 }	7	372	26.0	39.5	2.7	4 } 3 }	7	390.5	27	33.5	2.3

Таблица 3

## Опыты №№ 16, 20 и 26. Собака Тузик

Время (мин.)	Левая почка, диурез (мл)			Правая почка, диурез (мл)		
	конт- роль	до охлаждения	до согревания	конт- роль	до охлаждения	до согревания
15 15 15 15	5 } 8 } 7 } 5 }	5 } 3 } 4 } 4 }	5 } 2 } 10 } 5 }	5 } 6 } 6 } 4 }	4 } 3 } 3 } 3 }	2 } 4 } 5 } 3 }
Введено 500 мл жидкости						
		Начато охлаждение	Начато согревание		Начато охлаждение	Начато согревание
15 15 15 15	7 } 8 } 30 } 40 }	15 } 30 } 50 } 41 }	8 } 13 } 40 } 45 }	6 } 14 } 25 } 36 }	10 } 25 } 33 } 36 }	5 } 9 } 30 } 30 }
15 15 15 15	25 } 55 } 20 } 13 }	30 } 25 } 18 } 12 }	30 } 33 } 25 } 16 }	25 } 52 } 15 } 12 }	24 } 16 } 12 } 9 }	22 } 20 } 18 } 10 }
		Охлаждение пре- кращено	Согревание пре- кращено		Охлаждение пре- кращено	Согревание пре- кращено
15 5 5 5	12 } 5 } 9 } 5 }	12 } 9 } 8 } 2 }	12 } 6 } 5 } 3 }	12 } 5 } 7 } 7 }	8 } 7 } 4 } 1 }	5 } 4 } 4 } 2 }

Таблица 4  
Опыты №№ 33, 37 и 42. Собака Тигрица

Время (мин.)	Левая почка, диурез (мл)			Правая почка, диурез (мл)		
	конт- роль	до охлаждения	до согревания	конт- роль	до охлаждения	до согревания
15 15	6 } 8 2 }	6 } 15 9 }	8 } 15 7 }	5 } 9 4 }	8 } 14 6 }	7 } 10 3 }
Введено 400 мл жидкости						
15 15	12 } 25 13 }	15 } 47 32 }	12 } 30 18 }	8 } 39 31 }	11 } 50 39 }	4 } 18 14 }
15 15	37 } 60 23 }	Начато охлаждение 30 } 69 39 }	Начато согревание 20 } 43 23 }	37 } 65 28 }	Начато охлаждение 50 } 80 30 }	Начато согревание 24 } 50 26 }
15 15	25 } 45 20 }	Охлаждение пре- кращено 20 } 41 21 }	Согревание пре- кращено 22 } 43 21 }	20 } 40 20 }	Охлаждение пре- кращено 33 } 42 9 }	Согревание пре- кращено 21 } 41 20 }
15 15	15 } 25 10 }	16 } 27 11 }	11 } 19 8 }	11 } 19 8 }	15 } 32 17 }	13 } 24 11 }

Таблица 5  
Опыт № 31. Собака Тигрица

Время (мин.)	Левая почка			Правая почка		
	количество мочи (мл)	креатинин		количество мочи (мл)	креатинин	
		(мг-%)	(мг)		(мг-%)	(мг)
15 15	5 } 10 5 }	24.4	2.44	4 } 8 4 }	39	3.12
15 15	7 } 11 4 }	21.5	2.36	5 } 9 4 }	34.3	3.09
Охлаждение правого стебля						
15 15	5.5 } 8 2.5 }	22	1.76	4.5 } 8 3.5 }	38	3.04
15 15	2.0 } 6 4.0 }	19.4	1.16	4.0 } 7 3.0 }	29.8	2.09
Охлаждение прекращено						
15 15	5.0 } 8 3.0 }	19.6	1.57	4.0 } 7 3.0 }	27.3	2.05
15 15	5.0 } 9 4.0 }	23.8	2.14	4.0 } 6 2.0 }	31.1	1.87

## ЛИТЕРАТУРА

- Георгиевский, Дервиз, Завалишина и др., Тр. Инст. им. Обуха, № 1, 1934.  
Ромель Э., Сб. тр. Инст. физиолог. НКПроса, 1, 1934.  
Синельников Е. И. и Гугель-Морозова, Физиолог. журн. СССР, № 2, 1934.  
Conway, J. Physiol., 60, 1925.  
Kohn, Arch. f. Physiol. Supplem., 87, 1904.  
Krause, Zschr. f. Biolog., 87, 1928.  
Leschke, Zschr. f. klin. Med., 87, 1919.  
Molitor u. Pick, Bioch. Ztschr., 186, 1927.  
Schlomka, Zschr. f. exp. Mediz., 67, 1928.

## АНТАГОНИЗМ И СИНЕРГИЗМ МЕЖДУ НАРКОТИКАМИ И СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ В ДЕЙСТВИИ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

СООБЩЕНИЕ II. ИЗМЕНЕНИЯ СКРЫТОГО ПЕРИОДА РЕФЛЕКСА И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПОД ВЛИЯНИЕМ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИХ АМИНОВ И ПРОБУЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПОСЛЕДНИХ ПО ОТНОШЕНИЮ К НАРКОТИКАМ

*С. Я. Арбузов*

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

Поступило 15 II 1947

Интерес к изучению симпатомиметических аминов за последние годы значительно возрос. Об этом свидетельствует большое число исследований и обзоров, появившихся как в нашей, так и в иностранной литературе (Брехман, 1946; Брусиловская, 1946; Закусов, 1946; Карасик, 1946; Кириллов, 1946; Кузнецов, 1946; Курпатов, 1946; Михельсон, 1946; Фаддеева, 1946; Veuer, 1946; Коваленков, 1948, и др.).

В нашем предыдущем сообщении (1946) мы показали, что исследованные нами симпатомиметические амины и, в первую очередь, фенамин, первитин и эфедрин обладают значительным пробуждающим действием по отношению к корковому наркотику — хлоралгидрату; этот эффект менее выражен по отношению к стволочному наркотику — мединалу. При этом нами было обнаружено, что при глубоком хлоралгидратовом и мединаловом наркозе все исследованные нами симпатомиметические амины (кроме упомянутых, еще симпатол и адреналин) резко снижают смертность подопытных животных. В первой работе мы использовали для изучения пробуждающего эффекта относительно большие дозы симпатомиметических аминов и наркотиков. В целях дальнейшего изучения и детализации механизма действия пробуждающих аминов мы решили поставить опыты с такими дозами этих веществ, которые не вызывают объективно видимых изменений. В качестве показателя для суждения о функциональном состоянии центральной нервной системы нами были взяты изменения скрытого периода рефлекса и температуры.

Как было показано Закусовым (1937, 1939) и нами (1944), при изучении пробуждающего действия аналептиков (коразол, кордиамин, стрихнин и др.), скрытый период рефлекса является достаточно удобным и объективным показателем как для сравнительной оценки действия малых количеств этих веществ, так и для изучения антагонизма аналептиков по отношению к наркотикам.

## МЕТОДИКА

Все исследования были проведены на кроликах-самцах весом от 1.5 до 2.5 кг. Определялся скрытый период флексорного рефлекса задней конечности кролика по методу, описанному Закусовым (1937). Одновременно проводилось измерение подкожной и ректальной температуры двумя термодарами, описание которых дано в сообщении I. Все испытуемые вещества вводились в краевую вену уха кролика в изотоническом растворе поваренной соли. Всего было поставлено в различных сериях 124 опыта.

Из симпатомиметических аминов, как и в сообщении I, нами были подвергнуты исследованию: фенамин, первитин, эфедрин, симпатол и адреналин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

## Сравнительное действие симпатомиметических аминов на скрытый период рефлекса и температуру тела

Изменения скрытого периода рефлекса под влиянием наиболее типичных аналептиков — кофеина, коразола, стрихнина и др. (Закусов, 1939; Арбузов, 1944) — характеризуются постоянством и однотипностью; латентный период рефлекса значительно укорачивается, и только при введении судорожных доз обнаруживается его удлинение.

При введении подопытным животным исследованных нами симпатомиметических аминов такого постоянства и однотипности изменений скрытого периода рефлекса не обнаружено. У большинства животных укорочение скрытого периода рефлекса наблюдается только в течение очень ограниченного отрезка времени, непосредственно после инъекции испытуемых веществ, а затем оно сменяется его удлинением. В ряде опытов при введении минимальных доз симпатомиметических аминов мы наблюдали удлинение латентного периода рефлекса в течение всего опыта (2—3 часа). Таким образом, непостоянство и вариабильность реакции рефлекторного аппарата являются, по нашим данным, характерной чертой в действии симпатомиметических аминов. Минимальные дозы симпатомиметических аминов, вызывавших изменения скрытого периода рефлекса, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние симпатомиметических аминов на скрытый период рефлекса

Название вещества	Минимальная доза (в г/кг), вызывающая изменение скрытого периода рефлекса
Адреналин . . . . .	0.000005
Первитин . . . . .	0.00005
Фенамин . . . . .	0.0001
Эфедрин . . . . .	0.002
Симпатол . . . . .	0.01

Как видно из таблицы, симпатомиметические амины уже в очень малых дозах изменяют скрытый период рефлекса. При увеличении доз вариабильность действия исследуемых веществ сохраняется, но до известного предела, а именно: реже отмечается наличие первой фазы, т. е. укорочение скрытого периода рефлекса.

В отличие от влияния на скрытый период рефлекса, влияние симпатомиметических аминов на температуру тела кроликов характеризуется однотипностью реакции. Во всех опытах, спустя 15—30 мин. после введения исследуемых веществ (даже в минимальных дозах), имело место повышение температуры; в большинстве опытов одновременно с этим наблюдалось удлинение скрытого периода рефлекса (рис. 1—3).

Наряду с влиянием на сегментарный аппарат и температуру тела, первитин, фенамин и эфедрин даже в минимальных дозах вызывают у животных ряд симптомов, характерных для действия этих веществ (расширение зрачков, учащение дыхания), а при увеличении доз наблюдаются также непрерывные жевательные движения и увеличение подвижности.

### Сравнительное действие симпатомиметических аминов по их антагонизму к наркотикам

Исходя из данных, изложенных в сообщении I, мы поставили опыты, имевшие целью изучить влияние симпатомиметических аминов на животных, находившихся под действием минимальных доз наркотиков, вызывающих удлинение времени рефлекса, чтобы таким образом получить представление о количественных соотношениях доз при взаимном антагонизме симпатомиметических аминов и наркотиков.

Как и в предыдущем сообщении, из наркотиков нами были взяты хлоралгидрат и мединал. Минимальные дозы их, вызывающие при внутривенном введении удлинение скрытого периода рефлекса у кроликов, были установлены нами ранее (1944), — они равны: для хлоралгидрата 0.025 г/кг, а для мединала 0.05 г/кг.

В настоящем исследовании испытывалось влияние 1, 2, и 4 минимальных доз хлоралгидрата и мединала, а затем уже были поставлены опыты с дозами, вызывающими глубокий наркоз.

После введения подопытным животным наркотиков, действие симпатомиметических аминов проявляется уже не вариационно, а однотипно; наблюдается только укорочение скрытого периода рефлекса.

Приведенные в табл. 2 и 3 сравнительные данные, а также и рис. 4—9 показывают, что все исследованные нами симпатомиметические амины имеют ясно выраженный антагонизм по отношению к хлоралгидрату. Этот эффект более всего выражен у первитина и в меньшей степени у симпатолы. Фенамин, эфедрин, адреналин обнаруживают относительно равный эффект при исследованных дозах.

Иным является влияние симпатомиметических аминов на скрытый период рефлекса у животных, которым вводился мединал. Первитин, антагонизм которого по отношению к хлоралгидрату был наиболее выражен, в опытах с мединалом занимает последнее место: требуются значительные дозы первитина, чтобы получить одинаковый эффект по сравнению с другими исследованными аминами. При испытании 4 минимальных доз мединала не было отмечено возвращения скрытого периода рефлекса к исходной величине, так как дальнейшее увеличение дозы первитина вызывало у животных и дальнейшее увеличение скрытого периода рефлекса, т. е. имел место синергизм.

В большинстве опытов после введения симпатомиметических аминов, наряду с восстановлением скрытого периода рефлекса, наблюдался подъем

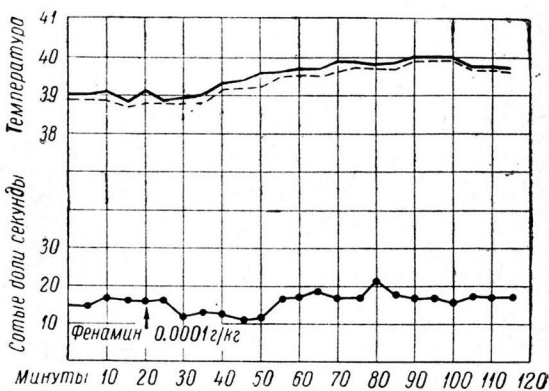


Рис. 1. Изменение времени рефлекса и температуры тела при действии фенамина.

Сплошная линия — подкожная температура, пунктирная линия — ректальная температура, сплошная линия с точками — скрытый период рефлекса.

Таблица 2

Антагонизм симпатомиметических аминов по отношению к хлоралгидрату (влияние на скрытый период рефлекса)

Название вещества	Число пороговых доз хлоралгидрата			Отношение дозы симпатомиметического амина к дозе хлоралгидрата
	1	2	4	
	Число пороговых доз симпатомиметических аминов			
Первитин . . . . .	0,5	1	2	0,5:1
Фенамин . . . . .	1	2	4	1:1
Эфедрин . . . . .	1	2	4	1:1
Симпатол . . . . .	2—4	4—8	8—16	2—4:1
Адреналин . . . . .	1	2	4	1:1

Таблица 3

Антагонизм симпатомиметических аминов по отношению к мединалу (влияние на скрытый период рефлекса)

Название вещества	Число пороговых доз мединала			Отношение дозы симпатомиметического амина к дозе мединала
	1	2	4	
	Число пороговых доз симпатомиметических аминов			
Первитин . . . . .	30—50	60—100	—	30—50:1
Фенамин . . . . .	12—20	25—40	50—100	12—20:1
Эфедрин . . . . .	8—10	16—20	30—50	8—10:1
Симпатол . . . . .	4—5	10	20	4—5:1
Адреналин . . . . .	1	2	4	1:1

температуры тела, снизившейся после введения хлоралгидрата и мединала. В некоторых экспериментах с мединалом скрытый период рефлекса под влиянием симпатомиметических аминов возвращался к исходной величине, но подъема температуры не наблюдалось на протяжении всего опыта. Это чаще всего имело место после введения адреналина.

При испытанных дозах наркотиков и симпатомиметических аминов те животные, которым вводился хлоралгидрат, после снятия со станка сохраняли нормальное положение; животные, получившие 4 минимальные дозы мединала (200 мг/кг) сохраняли боковое положение (стадия 3-я, по Schoen), несмотря на то, что скрытый период рефлекса после введения соответствующего амина возвращался к исходной величине. Из этого следует, что восстановление скрытого периода рефлекса не является в полной мере показателем пробуждающего действия.

Влияние симпатомиметических аминов на скрытый период рефлекса отражает в значительной степени возбуждение или угнетение сегментарного аппарата (в первую очередь синапсов) спинного мозга; пробуждающий эффект (изменение рефлексов положения и т. д.) в большей мере и в первую очередь связан с возбуждением высших центров головного мозга. Поэтому мы сочли необходимым сопоставить соотношения доз

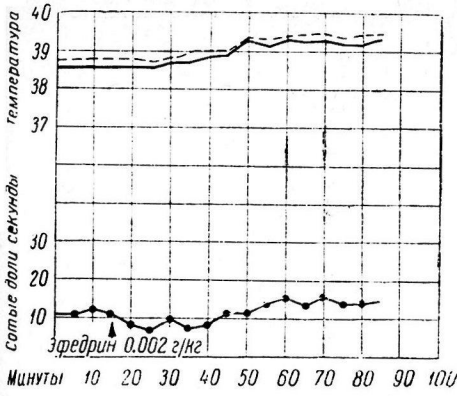


Рис. 2. Изменение времени рефлекса и температуры при действии эфедрина. Обозначения см. на рис. 1.

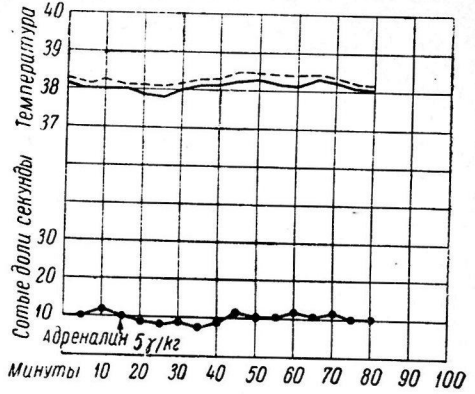


Рис. 3. Изменение времени рефлекса и температуры при действии адреналина. Обозначения см. на рис. 1.

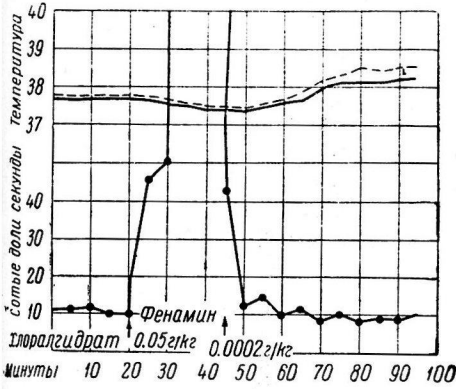


Рис. 4. Изменение времени рефлекса и температуры при действии хлоралгидрата и фенамина. Обозначения см. на рис. 1.

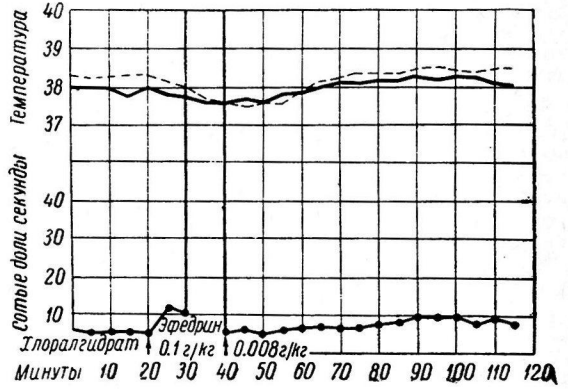


Рис. 5. Изменение времени рефлекса и температуры при действии хлоралгидрата и эфедрина. Обозначения см. на рис. 1.

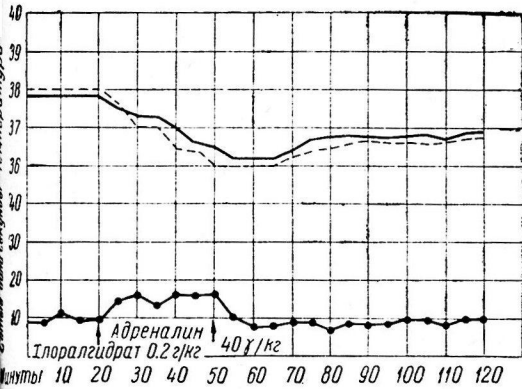


Рис. 6. Изменение времени рефлекса и температуры при действии хлоралгидрата и адреналина. Обозначения см. на рис. 1.

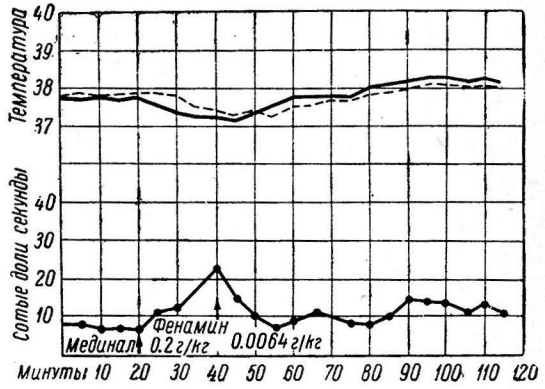


Рис. 7. Изменение времени рефлекса и температуры при действии мединала и фенамина. Обозначения см. на рис. 1.

симпатомиметических аминов и наркотиков, полученные при изучении их влияния на скрытый период рефлекса, с пробуждающим действием аминов у наркотизированных животных. Пробуждающее действие аминов оценивалось по изменениям рефлексов положения по Schoen (1926). Хлоралгидрат и мединал вводились подопытным животным из расчета 400—500 мг/кг; симпатомиметические амины применялись в тех соотношениях доз, которые были получены при изучении их влияния на скрытый период рефлекса (табл. 2 и 3). Параллельно для сравнительной оценки ставились контрольные опыты, в которых животным вводился только один испытуемый наркотик.

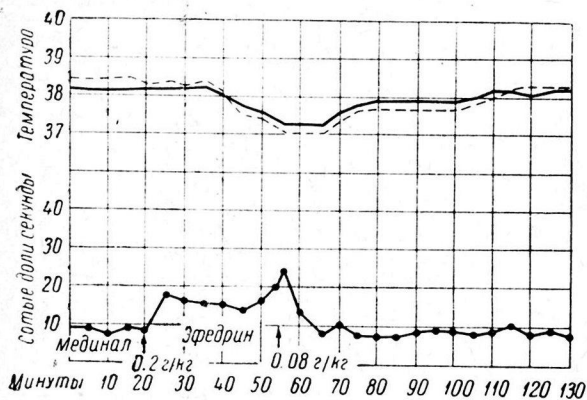


Рис. 8. Изменение времени рефлекса и температуры при действии мединала и эфедрина. Обозначения см. на рис. 1.

опытах на морских свинках (1946). Пробуждающий эффект в опытах на кроликах обнаруживался значительно быстрее, так как исследуемые амины вводились внутривенно (в опытах на морских свинках эти вещества вводились внутривенно).

Изменения температуры тела у кроликов как после внутривенного введения хлоралгидрата или мединала в наркотических дозах, так и при последующей инъекции симпатомиметических аминов были в основном аналогичны изменениям ее в опытах на морских свинках (1946). Но в экспериментах на кроликах была констатирована одна особенность. После введения наркотической дозы мединала и последующей инъекции даже наиболее активного симпатомиметического амина — фенамина, у этих животных не наблюдалось подъема температуры; уровень температуры в течение первых 2—3 час. опыта после введения фенамина даже незначительно снижался, а затем оставался на определенной величине (чаще 35—36°C) в течение 12—15 час.; у контрольных животных, получивших только мединал, в это время отмечалось дальнейшее падение температуры.

При изучении влияния симпатомиметических аминов на скрытый период рефлекса, нами было показано, что после введения адреналина обнаруживается наиболее отчетливый антагонизм по отношению к мединалу. В тех

Результаты этой части наших исследований в значительной степени соответствуют тем, которые были получены нами и в опытах на морских свинках (1946). Пробуждающий эффект в опытах на кроликах обнаруживался значительно быстрее, так как исследуемые амины вводились внутривенно (в опытах на морских свинках эти вещества вводились внутривенно).

Результаты этой части наших исследований в значительной степени соответствуют тем, которые были получены нами и в опытах на морских свинках (1946).

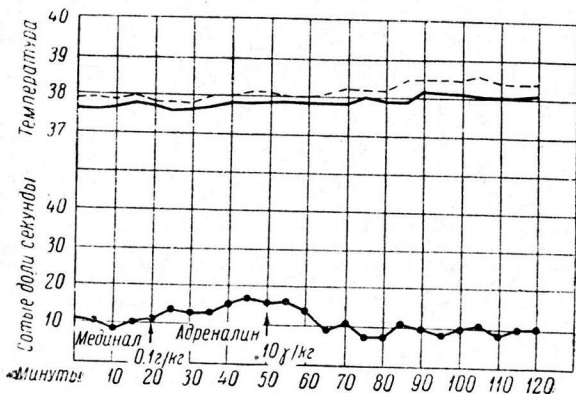


Рис. 9. Изменение времени рефлекса и температуры при действии мединала и адреналина. Обозначения см. на рис. 1.



опытах, в которых испытывались наркотические дозы хлоралгидрата и меданала, достаточного пробуждающего эффекта при однократном введении адреналина не было обнаружено. Полагая, что этот эффект не проявляется вследствие того, что адреналин быстро инактивируется в организме, мы решили поставить ряд опытов с внутривенным введением адреналина в течение 45—60 мин. в дозе 25—50  $\gamma$ /кг животным, которым вводились наркотические дозы хлоралгидрата или меданала. Контролем служили опыты, в которых животным при той же степени наркоза та же доза адреналина вводилась однократно.

Значительный пробуждающий эффект мы наблюдали при длительном введении адреналина животным, находившимся под хлоралгидратовым наркозом. В большинстве опытов животные к концу введения адреналина поднимали голову, а затем становились на передние и задние лапы (1-я стадия по Schoen). Продолжительность наркоза укорачивалась на 1—1½ часа по сравнению с той, которая наблюдалась у животных, не получавших адреналина, и почти в том же диапазоне времени, что и у животных, получивших эту же дозу адреналина, но только при однократном введении ее в течение 1—2 мин. Что же касается результатов опытов на животных, наркотизированных медиалом, то при длительном введении адреналина только на короткий срок обнаруживался незначительный пробуждающий эффект (учащение дыхания, более сильные рефлекторные реакции, иногда поднятие головы при болевых раздражениях); затем, через 30—60 мин. у животных наступал глубокий наркоз, степень которого была даже большей, чем до введения адреналина, причем только к концу вторых суток животные просыпались.

Подкожная и ректальная температура, снижавшаяся у животных после введения хлоралгидрата, с изменением положения тела животных после введения адреналина постепенно повышалась. При медиаловом наркозе мы после длительного введения адреналина не наблюдали повышения температуры на протяжении всего опыта (10—12 час.).

Таким образом, эти эксперименты показали, что при длительном введении адреналина обнаруживается значительный пробуждающий эффект только по отношению к хлоралгидрату. При этом увеличение дозы адреналина до 2—5 мг/кг не сопровождалось гибелью подопытных животных при хлоралгидратовом наркозе; при медиаловом наркозе после введения таких же доз адреналина (однократно и при длительной инфузии) животные, как правило, погибали.

#### Антагонизм и синергизм между симпатомиметическими аминами и холинэргическими веществами в их действии на наркотизированных животных

В последние годы накоплены экспериментальные данные, свидетельствующие, что в действии на центральную нервную систему, ганглии и ряд других органов между адреналином, с одной стороны, и ацетилхолином, простигмином (прозерин), с другой, — имеется синергизм. При этом было установлено, что в малых концентрациях адреналин усиливает действие ацетилхолина, а в больших — тормозит его. Сводку иностранных работ по этому вопросу можно найти в обзоре Burn (1945).

Кузнецовым (1946) при исследовании наркотического действия барбитуратов (маллил, квиетал и гексенал) и роли в их действии автономной нервной системы было установлено (опыты на белых мышках), что адреналин, эфедрин, атропин в относительно больших дозах углубляют барбитуратовый наркоз и повышают его токсичность, а карбохолин (также в больших дозах) увеличивает продолжительность наркотических стадий. Брехман (1946), изучая на людях стимулирующее действие кофеина, метил-

кофеина и фенамина, наблюдал, что смесь фенамина (0,02 г) и прозерина (0,001 г) оказалась самым сильным стимулятором мышечной работы.

Недавно Закусовым (1946) на кроликах было показано, что малые дозы ацетилхолина (5—10  $\gamma$ /кг), физостигмина (10—100  $\gamma$ /кг) и прозерина (1—5  $\gamma$ /кг) вызывают укорочение скрытого периода рефлекса, а большие дозы — удлинляют его. Закусов наблюдал, что после введения атропина ацетилхолин уже не вызывал изменений скрытого периода рефлекса. Одновременно с этим им было установлено, что удлиннение скрытого периода рефлекса, вызванное наркотиками (хлоралгидрат, уретан), снимается малыми дозами ацетилхолина, физостигмина и прозерина.

Таким образом, в этих опытах было показано, что между наркотиками и холинэргическими веществами по их влиянию на скрытый период рефлекса существует антагонизм. Исследуя далее влияние аналептиков (стрихнин, коразол) и холинэргических веществ на скрытый период рефлекса, Закусов обнаружил, что в малых дозах эти вещества действуют как синергисты.

Исходя из этих данных, мы сочли необходимым провести ряд опытов по изучению антагонизма и синергизма симпатомиметических аминов и холинэргических веществ на животных при глубоком хлоралгидратовом или мединаловом наркозе. К этому нас побуждало и то, что в наших исследованиях мы не обнаружили достаточного пробуждающего эффекта аналептиков (коразол, стрихнин, кордиамин) и симпатомиметических аминов по отношению к мединалу.

Из симпатомиметических аминов мы сочетали с холинэргическими веществами только фенамин, пробуждающее действие которого по отношению к наркотикам наиболее выражено. В качестве холинэргических веществ нами были взяты: ацетилхолин, физостигмин, прозерин и атропин.

В результате проведенных экспериментов обнаружено, что все испытанные холинэргические вещества, будучи введены животным в малых дозах, вызывающих укорочение скрытого периода рефлекса при хлоралгидратовом наркозе, в сочетании с фенамином на 30—60 мин. (а в ряде опытов и более) ускоряют пробуждение животных по сравнению с контрольными, которым вводился только фенамин. Лучший пробуждающий эффект получен при сочетании фенамина с прозеринном.

По отношению к мединалу получены противоположные данные. В значительной части опытов сочетание фенамина с ацетилхолином, физостигмином и прозеринном не только не укорачивает времени полной реституции животных после наркоза, но даже удлинняет последний. Только при сочетании фенамина с атропином наблюдалось ускорение пробуждения животных при мединаловом наркозе.

Указанными исследованиями установлено, что если по отношению к хлоралгидрату между фенамином и холинэргическими веществами (в малых дозах) имеется синергизм, то по отношению к мединалу такой синергизм обнаружен только при сочетании фенамина с атропином. Остальные исследованные холинэргические вещества в сочетании с фенамином удлинняют срок пробуждения подопытных животных и даже повышают токсичность мединалового наркоза.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В проведенном исследовании нами установлено, что между симпатомиметическими аминами и хлоралгидратом существует истинный антагонизм. Первые почти в равной степени, но в разных дозах восстанавливают возбудимость рефлекторного аппарата, пониженную хлоралгидратом; они обладают также отчетливым пробуждающим действием при введении подопытным животным наркотических доз этого вещества. При увеличении

доз симпатомиметических аминов (вплоть до токсических) это действие не только сохраняется, но значительно снижаются и их токсические эффекты. После длительного введения адреналина пробуждающий эффект его по отношению к хлоралгидрату близок к эффекту наиболее активных в этом отношении симпатомиметических аминов — фенамина и первитина.

Совершенно иные данные получены при изучении антагонизма симпатомиметических аминов по отношению к мединалу. Возбудимость рефлекторного аппарата, пониженная этим наркотиком, восстанавливается аминами, но для этого требуются уже значительно большие дозы эфедрина, фенамина и первитина (табл. 3).

Что же касается пробуждающего действия симпатомиметических аминов при мединаловом наркозе, то оно обнаруживается в значительно меньшей степени и только на короткий промежуток времени, непосредственно после их введения. Введение пробуждающих аминов в токсических дозах, а также длительное введение адреналина даже увеличивают степень мединалового наркоза и время выхода подопытных животных из наркотического состояния.

Таким образом, по отношению к наркотикам с преимущественным действием на разные отделы центральной нервной системы обнаружен различный пробуждающий эффект. Это действие весьма сходно с пробуждающим действием исследованных нами ранее (1944) аналептиков (коразол, кордиамин, стрихнин), которые также обладают значительно более выраженным антагонизмом по отношению к корковым наркотикам, чем по отношению к мединалу. Повидимому, в механизме пробуждающего действия симпатомиметических аминов и аналептиков имеется очень много общего. Однако по отношению к указанным наркотикам симпатомиметические амины проявляют одну общую закономерность, которая заключается в том, что они снижают смертность подопытных животных.

Различие в степени пробуждающего действия наблюдалось также при комбинации фенамина с холинэргическими веществами (ацетилхолин, физостигмин, прозерин, атропин). При хлоралгидратовом наркозе это сочетание еще более укорачивает время релаксации животных; при мединаловом наркозе только в опытах с атропином отмечается некоторое уменьшение глубины наркоза и укорочение времени полного пробуждения животных; ацетилхолин, физостигмин и прозерин при комбинации с фенамином даже углубляют степень мединалового наркоза и повышают его токсичность.

Исследования пробуждающего действия симпатомиметических аминов (как и аналептиков вообще), в первую очередь, связаны с изучением возбуждения синапсов спинного мозга (resp. рефлекторного аппарата) и непосредственного воздействия их на центры головного мозга. Особое место и значение имеют биохимические процессы, которые протекают в центральной нервной системе при ее возбуждении и торможении. Поэтому представляет интерес обсудить наши данные с указанных точек зрения.

В наших опытах при изучении влияния симпатомиметических аминов на скрытый период рефлекса мы отмечали вариабильность реакции рефлекторного аппарата (укорочение латентного периода рефлекса с последующим его удлинением, иногда только удлинение времени рефлекса). Так как речь идет о стимуляции симпатической нервной системы, можно предполагать, что указанная вариабильность зависит от адаптационно-трофической и регуляторной роли ее, установленной и изученной Л. А. Орбели и его школой (1938) и Cannon (1929). Недавно Сандомирский (1946), исследуя на людях влияние эфедрина на моторную хронаксию, также обнаружил вариабильность действия этого амина: то уменьшение реобазы и укорочение хронаксии, то удлинение последней при нерезко измененной реобазе.

Мы уже отмечали значение влияния симпатомиметических аминов на биохимические процессы. Для интерпретации вопроса о пробуждающем действии аминов, как и для изучения сложных процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе современные достижения биохимии приобретают исключительное значение.

Распространенная в настоящее время синаптическая теория всю специфичность процессов возбуждения и торможения сводит к явлениям, разыгрывающимся в синапсах; при этом ведущее место в этих процессах занимает медиатор ацетилхолин: малые концентрации его ускоряют передачу возбуждения с нейрона на нейрон, а большие — тормозят ее. Эти данные о роли ацетилхолина в нормальных физиологических процессах нашли свое отражение и в объяснении механизма действия наркотиков и аналептиков. Не касаясь значительного количества литературных источников по этому вопросу, упомянем только некоторые из них. Рядом авторов установлено, что некоторые аналептики (например стрихнин — Nachmanson, 1938; кофеин, теобромин — Nachmanson и Schneemann, 1945) являются сильнейшими инактиваторами холинэстеразы, и, стабилизируя ацетилхолин, они тем самым обуславливают возбуждение центральной нервной системы. В действии наркотиков (правда, не всех) обнаружен тот же механизм (инактивация холинэстеразы), но в данном случае процесс стабилизации ацетилхолина, повидимому, отличается накоплением значительно большего количества его (может быть, и качественно иного); это обстоятельство может служить причиной торможения в синапсах (Зубков, 1940, 1946; Михельсон, 1943, 1946; Feldberg, 1945).

О механизме действия симпатомиметических аминов (типа эфедрина) стало известно, главным образом, после работ Blaschko и др. (1937, 1940), Gaddum и Kwiatkowski (1938), Mann и Quastel (1939, 1940). Было установлено, что эти амины тормозят инактиватор адреналина — аминоксидазу. Кроме того, Mann и Quastel показали, что дыхание мозговой ткани может тормозиться некоторыми аминами (тирамин и др.), которые окисляются аминоксидазой в соответствующие альдегиды. Бензедрин (resp. фенамин) при добавлении к этой ткани связывает аминоксидазу так, что токсические альдегиды образоваться не могут, поэтому потребление мозговой тканью кислорода значительно увеличивается. За последнее время многими авторами (Beyer, 1946) было обнаружено, что в инактивации адреналина участвует и ряд других ферментативных систем (фенолаза, сульфатаза, цитохромоксидаза и др.), но отношение к ним других симпатомиметических аминов пока достаточно не изучено.

Еще в 1936 г. Feldberg и Schriever наблюдали, что адреналин вызывает появление ацетилхолина или увеличение его концентрации в спинномозговой жидкости собаки, которой был введен ээрин; затем исследованиями Bülbring и Burn (1941) при раздельной перфузии спинного мозга и мышц была доказана не только роль ацетилхолина в передаче возбуждения в синапсах; ими было также обнаружено влияние адреналина на действие ацетилхолина: в низких концентрациях он увеличивает, а в высоких — тормозит это действие. Подобные отношения адреналина к ацетилхолину были обнаружены также в ганглиях и в соматических нервах (Burn, 1945). На основании этих исследований некоторые авторы (Михельсон, 1946) считают, что основой центрального возбуждающего действия симпатомиметических аминов и, в частности, фенамина является повышение чувствительности мозговых клеток к действию ацетилхолина, освобождающегося в синапсах центральной нервной системы при всяком возбуждении.

Таким образом, о механизме действия наркотиков и аналептиков, в том числе и симпатомиметических аминов, создается единообразное представление; ведущее место в осуществлении основных видов действия этих веществ (торможение или возбуждение) в центральной нервной системе

занимает ацетилхолин. Противоположные эффекты в действии указанных веществ зависят только от количественных и качественных отношений этого медиатора в центральной нервной системе.

Как ни заманчиво признать единый механизм в действии наркотиков и аналептиков, все же на этом пути встречается много возражений и противоречий. Ни в коей мере не умаляя роли ацетилхолиновой медиации в нормальных физиологических процессах, мы не можем, исходя из вышеизложенной концепции о сущности действия наркотиков и аналептиков, найти объяснения взаимному антагонизму этих веществ. Если бы противоположные эффекты аналептиков и наркотиков в какой-то степени зависели только от разной степени накопления ацетилхолина (или его стабилизации путем инактивации холинэстеразы), то введение аналептиков при наркозе должно было еще более увеличить количество стабилизованного ацетилхолина (напр. стрихнин, кофеин) или усилить его эффект (напр. симпатомиметические амины); в конечном итоге обнаруживалось бы не уменьшение наркотического состояния (пробуждение), а еще большее углубление наркоза. В наших опытах и в исследованиях других авторов наблюдался противоположный эффект.

Это в полной мере относится, как видно из наших опытов, и к комбинации ацетилхолина и его стабилизаторов (физостигмин, прозерин) с фенамином; эти сочетания не только не углубляют, но значительно укорачивают хлоралгидратовый наркоз. Различная степень пробуждающего действия аналептиков, в том числе симпатомиметических аминов, по отношению к корковым и стволовым наркотикам также не может быть интерпретирована, исходя из позиций только ацетилхолиновой медиации.

В недавно опубликованных исследованиях Comroe, Todd и Koelle (1946), Mazur (1946) и других при необратимом разрушении значительного количества холинэстеразы (до 80%) ди-изопропил-фторфосфатом (DFP) заметных нарушений в медиации импульсов у животных не обнаружено. При разрушении еще большего количества холинэстеразы у животных наблюдалось значительное возбуждение центральной нервной системы, а не торможение ее, как это можно было бы ожидать, исходя из изложенных выше концепций. Поэтому можно, на основании этих работ, предположить, что роль ацетилхолина в осуществлении различных физиологических функций (торможение, возбуждение) и тем более в объяснении механизма действия наркотиков и аналептиков, повидимому, преувеличена.

## ВЫВОДЫ

1. На кроликах исследовались изменения скрытого периода рефлекса и температуры тела под влиянием симпатомиметических аминов и их антагонизм по отношению к наркотикам. Пробуждающее действие изучалось не только при введении симпатомиметических аминов *per se*, но в сочетании их с холинэргическими веществами.

2. Симпатомиметические амины уже в очень малых дозах изменяют возбудимость рефлекторного аппарата. Чаще всего наблюдалось кратковременное укорочение скрытого периода рефлекса, сменявшееся последующим его удлинением. В ряде опытов при введении равнозначных доз обнаруживается только удлинение скрытого периода.

3. Изменения температуры тела после введения симпатомиметических аминов однотипны. Во всех опытах у животных обнаруживалось повышение температуры тела (подкожной и ректальной); при этом в большинстве опытов одновременно с повышением температуры тела наблюдалось и удлинение латентного периода рефлекса.

4. Все исследованные симпатомиметические амины обладают ясно выраженным антагонизмом по отношению к хлоралгидрату (корковый наркотик). Этот эффект меньше всего обнаруживается при однократном введении адреналина. При длительном введении адреналина пробуждающее действие его значительно увеличивается и приближается к наиболее активному в этом отношении фенамину.

5. По отношению к мединалу (стволовому наркотику) обнаруживается только кратковременный незначительный пробуждающий эффект, который наиболее выражен у фенамина. Длительное введение адреналина углубляет мединаловый наркоз и повышает его токсичность.

6. Сочетание фенамина с холинэргическими веществами (ацетилхолин, физостигмин, прозерин, атропин) еще более укорачивает хлоралгидратовый наркоз, причем эти вещества действуют, как синергисты.

7. При мединаловом наркозе комбинация фенамина с ацетилхолином, физостигмином и прозерином не только не укорачивает время полного пробуждения подопытных животных, но даже удлиняет его. Только одновременное введение фенамина с атропином значительно укорачивает время мединалового наркоза и уменьшает наркотическое состояние животных.

8. Полученные результаты не дают достаточных оснований для объяснения пробуждающего действия симпатомиметических аминов и холинэргических веществ только ацетилхолиновой медиацией в центральной нервной системе.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Арбузов С. Я., Фармаколог. и токсиколог., № 6, 31, 1944; Физиолог. журн. СССР 32, № 6, 695, 1946.
- Брехман И. И., Тр. Учен. мед. сов. при нач. МСУ ВМФ, 5, № 17, 40, 1946.
- Брусилловская А. И., Тр. Учен. мед. сов. при нач. МСУ ВМФ, 5, № 17, 58, 1946.
- Закусов В. В. Физиолог. журн. СССР, 23, 276, 1937; 26, № 6, 668, 1939; Фармаколог., № 5, 31, 1939; 11, № 1, 8, 1946.
- Зубков А. А., Усп. соврем. биолог., 12, № 2, 350, 1940; Тез. доклад. XI совещ. по физиолог. пробл., 31, 1946.
- Карасик В. М., Усп. соврем. биолог., 27, № 1, 1, 1946.
- Кириллов И. К., Тр. Военно-мед. Акад., № 1, 201, 1946.
- Коваленков К. М., Физиолог. журн. СССР, 34, № 3, 1948.
- Кузнецов А. И., Тр. Военно-мед. Акад., № 1, 187, 1946; Тез. доклад. XI совещ. по физиолог. пробл., 36, 1946.
- Курпатов В. И., Тр. Учен. мед. сов. при нач. МСУ ВМФ, 5, № 17, 52, 1946.
- Михельсон М. Я., Фармаколог. и токсиколог., № 5, 49, 1943; Тр. Учен. мед. сов. при нач. МСУ ВМФ, 5, № 17, 26, 1946; Физиолог. журн. СССР, 32, № 5, 635, 1946.
- Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Изд. 3-е, 1938.
- Сандомирский М. И., Физиолог. журн. СССР, 32, № 4, 511, 1946.
- Фаддеева В. К., Фармаколог. и токсиколог., № 2, 9, 1946.
- Beyer K. H., *Physiol. Reviews*, 26, № 2, 169, 1946.
- Blaschko H., *Nature*, 145, 26, 1940.
- Blaschko H., D. Richter and Schlossmann, *Biochem. J.*, 37, 2187, 1937.
- Bülbring E. and J. H. Burn, *J. Physiol.*, 100, 337, 1941.
- Burn J. H. *Physiol. Reviews*, 25, 3, 377, 1945.
- Cannon W., *Physiol. Reviews*, 9, 399, 1929.
- Comroe J. H., J. Todd, G. B. Koelle, *J. Pharmacol. a. exp. Ther.*, 87, 281, 1946.
- Feldberg W., *Physiol. Reviews*, 25, 4, 596, 1945.
- Feldberg W. and H. Schriever, *J. Physiol.*, 86, 277, 1936.
- Gaddum J. H. and H. Kwiatkowski, *J. Physiol.*, 94, 87, 1938.
- Mann P. J. G. and I. H. Quastel, *Nature*, 144, 943, 1939; *J. Biochem.*, 34, 414, 1940.
- Mazur A., *Fed. Proc.*, 5, 147, 1946.
- Nachmanson D., *C. R. Soc. biol.*, 129, 941, 1938.
- Nachmanson D. and E. J. Schneemann, *Biol. Chem.*, 159, 239, 1945.

## МЕТОД КОМБИНИРОВАННОЙ СФИГМОМАНОМЕТРИИ

Н. П. Разумов

Центральный научно-исследовательский институт рентгенологии и радиологии  
им. В. М. Молотова, Москва

Поступило 20 X 1947

В настоящей статье мы считаем нужным поставить вопрос о возможностях, предоставляемых одновременным применением осциллометрической сфигмоманометрии и сфигмоманометрии по методу Короткова—Яновского. Одновременное применение обоих методов вполне возможно и довольно широко практикуется.

Каждый из этих косвенных методов сфигмоманометрии в основе имеет дело с различными внуриартериальными явлениями. Осциллометрический метод основан на наблюдении явлений, происходящих на отрезке артерии, непосредственно расположенной под пневматической манжеткой и находящейся под давлением со стороны последней. Метод Короткова—Яновского имеет дело с динамикой явлений, происходящих в артериях непосредственно ниже (дистальнее) манжетки и не имеющих прямого отношения к давящему действию манжетки. В этом — различие методов и в этом же — различие данных, получаемых с помощью этих методов. В методе комбинированной сфигмоманометрии осциллометр применяется для измерения амплитуды пульсовой волны, дающей образование артериального тона. При одновременном применении обоих методов при декомпрессии манжетки, начиная от момента полного сдавления лежащей под ней артерии, сначала осциллометр отмечает первую пульсовую волну, проскальзывающую под манжеткой. Это — момент систолического осциллометрического давления. На эту волну артериальная стенка локтевой артерии еще не отвечает тоном. Необходима дальнейшая декомпрессия (на несколько миллиметров ртутного столба), чтобы манжетка начала пропускать пульсовые волны большей амплитуды, способные привести артериальную стенку в звуковое колебание — вызвать появление артериального тона: определяется момент систолического артериального давления по Короткову—Яновскому. Волна, впервые приводящая артериальную стенку к звучанию, может быть названа условно „индексом озвученности колебаний артериальной стенки“. Мерой этого индекса будет отношение амплитуды осциллометра в ответ на эту озвученную волну к максимальному колебанию осциллометра (на высоте среднего артериального давления), т. е. к величине осциллометрического показателя. Индекс этот очень изменчив у разных лиц, причем индивидуален не только для данного лица, но и для данного его физиологического состояния. Он может быть порядка 0.08—0.75.

При декомпрессии манжетки ниже уровня среднего артериального давления колебания осциллометра и артериальные тоны постепенно ослабевают. Здесь, где-то на склоне осциллометрической кривой происходит прекращение артериальных тонов, знаменуя тем самым вступление в пре-

дел диастолического артериального давления по Короткову—Яновскому. Осциллометрическая же кривая продолжает еще проделывать курс больших колебаний и только после дальнейшей декомпрессии на полтора-два десятка миллиметров ртутного столба вступает в зону более или менее резко уменьшившихся в амплитуде и ослабевших в силе колебаний, чем знаменуется вступление осциллометрической кривой в предел осциллометрического диастолического давления. Дело складывается таким образом: пульсовая волна уже потеряла способность своим ударом приводить в звучание артериальную стенку, а амплитуда осцилляций еще не вошла в полосу уменьшенных по величине и силе колебаний, характерных для диастолического (минимального) осциллометрического давления. Иначе говоря, артериальная стенка перестает звучать раньше исчезновения больших и энергичных колебаний осциллометра. Мы используем это явление для определения индекса незвученных больших колебаний артериальной стенки. Этот индекс измеряется отношением амплитуды осцилляций первой пульсовой волны (на осциллометре), переставшей приводить в звуковое колебание артериальные стенки, к амплитуде осциллометрического показателя. Обычно этот индекс незвученных колебаний артериальной стенки несколько выше индекса озвученности колебаний артериальной стенки. Обычно он выше 0.5. О физиологическом значении обоих индексов можно судить по данным приводимой таблицы.

	Индекс озвученности колебаний артериальной стенки	Индекс незвученных колебаний артериальной стенки
Состояние артерий под манжеткой:	артерия находится под давлением манжетки выше среднего артериального давления;	артерия находится под давлением манжетки ниже среднего артериального давления.
Амплитуда пульсовой волны, пробегающей из-под манжетки в локтевую артерию:	резко уменьшена;	очень мало уменьшена.
Просвет локтевой артерии:	значительно сужен из-за малого кровонаполнения;	очень мало уменьшен.
Растяжение стенок локтевой артерии и наполнение кровью, периферическое сопротивление в артерии и минимальное давление в ней:	ничтожно;	почти полностью восстановлено.
Тоннообразование:	происходит;	прекращено.

Амплитуда колебаний артериальной стенки ниже манжетки в момент первой озвученности их обычно ниже, чем в момент первых незвученных колебаний. Очевидно, амплитуда колебаний артериальной стенки под манжеткой не играет роли в феномене прекращения тонообразования артериальной стенки в момент диастолического артериального давления. При накладывании второй дополнительной манжетки ниже основной, приблизительно на уровне локтевого сгиба, можно наблюдать, что пульсовая волна и в самой локтевой артерии в первые моменты декомпрессии манжеток значительно ниже, чем к моменту определения диастолического (минимального) давления. Таким образом, и величина пульсовой волны, проскальзывающей под манжеткой в локтевую артерию, сама по себе не играет основной определяющей роли в озвучении колебаний артериальной



стенки. Сравнительно малые колебания артериальной стенки заставляют звучать эту стенку на уровне систолического (максимального давления), а сравнительно большие колебания на уровне диастолического (минимального) давления не обуславливают звучания артериальной стенки. Видимо большую роль в озвученности колебаний артериальной стенки играет фактор периферического сопротивления (минимального кровяного давления непосредственно ниже манжетки в различные моменты декомпрессии этой манжетки), определяющий степень бокового давления и растяжения артериальной стенки вне пульсовой волны и ограничивающий реактивность артериальной стенки на удары пульсовой волны. В момент определения индекса неозвученных пульсовых колебаний артериальной стенки этот фактор представлен в силе, достаточной для того, чтобы пульсация артериальной стенки не была в состоянии вызвать звуковые колебания. В момент определения индекса озвученности пульсовых колебаний артериальной стенки этот фактор настолько слабо представлен, что даже одна из первых пульсовых волн, проскользнувших под манжетку, уже заставляет артериальную стенку звучать — образовывать так называемый „артериальный тон“.

Тонобразование артериальной стенки прекращается, как только фактор пульсовой волны уравнивается физическим и функциональным состоянием напряжения артериальной стенки (растяжение, повышение тонуса). Тонобразование пульсирующей артериальной стенки начинается, как только состояние этой стенки не ограничивает размаха и не изменяет динамической формы пульсовой волны, сохраняющей способность довести артериальную стенку до звуковых колебаний. Поэтому индекс тонобразования (озвученности колебаний артериальной стенки) является, по существу, индексом активности пульсовой волны, а индекс неозвученности пульсовых колебаний артериальной стенки представляет собою, по существу, индекс напряжения и тонуса артериальной стенки.

Предлагаемые здесь оба сфигмоманометрических индекса едва ли могут иметь существенное диагностическое значение, но в клинической физиологии они могут дать характеристику пульсовой волны и характеристику физического и физиологического состояния артериальной стенки (локтевой артерии). Индекс озвученности пульсовых колебаний артериальной стенки может охарактеризовать пульсовую волну и косвенно — систолическую энергию левого желудочка. Чем он ниже, тем мощнее фактор пульсовой волны. Индекс неозвученных пульсовых колебаний артериальной стенки может служить характеристикой состояния артериальной стенки в условиях данного периферического сопротивления, тонуса артериальной мышцы и физического состояния артериальной стенки. Чем он выше, тем относительно выше представлен фактор состояния артериальной стенки и периферического сопротивления.

Изучение физиологии обоих индексов дает объяснение отчасти и различию величин систолического и диастолического артериального давления, определенных одновременно осциллометрически и по Короткову—Яновскому. Осциллометрическое систолическое давление обычно несколько выше такового, определенного по методу Короткова—Яновского.

Изучение индекса озвученности колебаний артериальной стенки, как показателя функциональной мощности пульсовой волны, приводит к мысли о том, что разность между величинами систолического давления, определенными по обоим методам, обуславливается функцией пульсовой волны, т. е. чем мощнее пульсовая волна, тем меньше эта разность. Это соответствует высказанному нами еще в 1934 г. положению: „на разности между величинами максимального артериального давления осциллометрического или аускультаторного методов сфигмоманометрии отражается, главным образом, скорость развертывания силового эффекта пульсовой

волны, силового эффекта систолы сердца, если нет других предпосылок для изменения пульсовой волны". В такой же мере разность величин диастолического давления, одновременно определяемого обоими методами, является функцией состояния периферического сопротивления и тонуса артериальной стенки. Иначе говоря, чем больше эта разность, тем более выражен в прессионном артериальном режиме фактор периферического сопротивления и тонуса артериальной стенки.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

Разумов Н. П., Сов. клиника, 20, 895, 1934.

---

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Т. В. Попова. Действие кофеина и рома при ослабленном и прочно выработанном условнорефлекторном ролупное . . . . .	549
Д. М. Гзгвян. Влияние частичной экстирпации надпочечников на двигательную хронаксию нерва и мышцы у собак . . . . .	555
Ф. Н. Серков. Рефрактерная фаза изолированного мышечного волокна . . . . .	565
Д. С. Воронцов. О тормозящем действии катода . . . . .	573
Рамон Альварес Буйя. Физиологический анализ афферентной функции аортального нерва (n. depressoris). Сообщение I. Реакция вазомоторной системы на раздражение аортального нерва стимулами различной частоты.	583
А. С. Дмитриев. К вопросу о механизме кровообращения в селезенке . . . . .	591
В. А. Буков. Влияние гипервентиляции на функцию дыхательного центра. . . . .	599
К. Д. Груздев. Роль афферентных импульсов в интеграции дыхательного акта. Сообщение I. Общие изменения дыхательной моторики в ответ на локальное раздражение верхних дыхательных путей . . . . .	605
А. Г. Гинецинский и Н. А. Итина. Холинэргические свойства мускулатуры лимфатического сердца лягушки . . . . .	617
Н. А. Итина. Влияние денервации на реактивность лимфатического сердца к некоторым ядам . . . . .	621
С. М. Штамлер. К механизму возникновения рвотного рефлекса в онтогенезе . . . . .	627
Е. И. Синельников. Экспериментальное изучение функций червеобразного отростка . . . . .	635
Р. О. Файтельберг и А. А. Шапиро. Влияние изменений температуры крови на деятельность почек . . . . .	641
С. Я. Арбузов. Антагонизм и синергизм между наркотиками и симпатомиметическими аминами в действии на центральную нервную систему позвоночных животных. Сообщение II. Изменения скрытого периода рефлекса и температуры тела под влиянием симпатомиметических аминов и пробуждающее действие последних по отношению к наркотикам . . . . .	645
Н. П. Разумов. Метод комбинированной сфигмоманометрии . . . . .	657

## 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 перечисляемых ниже правил:

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

2. К рукописи должно быть приложено официальное разрешение на опубликование статьи учреждения, где выполнялась работа.

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

4. Если работа выполнена несколькими авторами, фамилии их под заголовком статьи печатаются в порядке алфавита.

5. Размер рукописи не должен превышать 0.5 авторского листа (11 машинописных страниц). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией.

6. К каждой рукописи должен быть приложен — при наличии ссылок на литературу — список литературы.

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: Физиолог. журн., 19, 137, 1935; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

7. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то таковые посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах.

Ввиду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, Редакция просит ограничивать их число, как правило, 4—5 рисунками на статью. Фотоснимки, требующие ретуши, должны присылаться обязательно в двух экземплярах.

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