

# Отдел I. Оригинальные статьи.

Из Физиологической лаборатории Казанского Ветеринарного Института. (Заведующий—проф. К. Р. В и к т о р о в).

## К учению о функциях нервных центров.

Ассистента С. Афонского.

Существующее в настоящее время учение о функциях нервных центров создано на базе фактов, полученных главным образом при помощи методов рефлекторных воздействий и раздражений. Естественно, что и большинство установленных закономерностей относится прежде всего к рефлекторной деятельности организма. А между тем в целях приближения к пониманию процессов, протекающих в нервных центрах в целом, важно изучать и автоматическую деятельность центральной нервной системы. Необходимость подобного рода исследований выразилась в ряде сделанных в разное время попыток исследовать функции центров более автоматического типа при условии непосредственного раздражения их механическими, химическими и др. воздействиями. Работы эти (Kronecker и Marckwald, Н. А. Миславский, Klug, Schaternicoff и Friedenthal, Trendelenburg, Bickeles и Zbiszewski и др.) дали ценные результаты в топографическом отношении (нахождение дыхательного центра, ядра п. vagi и т. д.), но они только попутно касаются характера процессов возбуждения центров. Кроме того, почти все такие работы относятся к теплокровным животным, те же из них, которые были поставлены на холоднокровных, очень немногочисленны и дали незначительные, подчас неправильные (Klug) результаты, ввиду несовершенной методики. Вот почему я, по предложению проф. К. Р. В и к т о р о в а, задался целью разработать более удобный метод, позволяющий непосредственно воздействовать на мозг холоднокровных и исследовать процессы возбуждения, которые развиваются в нервных центрах при этих раздражениях. В качестве объекта для наблюдений я избрал центры продолговатого мозга лягушки, заведующие сердечной деятельностью. Центры эти являются центрами более автоматического типа и в то же время имеют удобный эффекторный орган, медленно работающий и очень чутко и разносторонне отзывающийся на все изменения со стороны центральной нервной системы.

Для экспериментов мне служили лягушки вида *Rana esculenta*, как летние и осенние, так и зимние (т. е. зимовавшие в лаборатории при  $t^0$  от 5 до  $6^0\text{C}$  без пищи) и весенние (оставшиеся от зимнего запаса и истощенные). У этих лягушек я отпрепаровывал оба пп. *vagi*, разрушал всю центральную нервную систему кроме участка продолговатого мозга, где отходят эти нервы, и перерезывал все ткани между головой и туловищем. Через сердце животных *in situ* пропускался Ringer'овский раствор, и деятельность этого органа записывалась. Установив норму сердцебиений, я начинал затем раздражать правую, или левую половину, или борозду вентральной поверхности кусочка продолговатого мозга. При фарадическом раздражении мною применялся униполярный метод, при постоянном токе — неполяризующиеся электроды. По изменениям в деятельности сердца, записываемым на кимографической ленте, можно было судить об изменениях процессов возбуждения в центрах. Проведя 110 подобных опытов, я пришел к следующим результатам:

Раздражение продолговатого мозга лягушки электрическим током, или механическим давлением, в большинстве случаев дает эффект, похожий на эффект, получающийся от раздражения ствола п. *vagi*, т. е. производит отрицательно-хронотропное и отрицательно-инотропное действие на сердце, причем возбуждение на предсердиях раньше начинается и позднее кончается, чем на желудочке. Зимние лягушки обнаружили у нас большую восприимчивость к механическим раздражениям, очень слабо, а иногда и совсем не отвечая на фарадические, тогда как летние прекрасно реагировали на фарадизацию, почти совсем не отвечая на механические воздействия. У летних лягушек, кроме того, в ответ на продолжительные фарадические раздражения первоначальный, вагального характера, эффект ослабевал, и постепенно вместо него начинал проявляться все сильнее и сильнее противоположный эффект, т. е. выступали положительно-инотропное (всегда) и положительно-хронотропное (изредка) действие на сердце. Таким образом было установлено существование в продолговатом мозгу лягушки двух близко друг от друга расположенных, но противоположно действующих на сердце центров, — тормозящего и усиливающего.

Характер процессов возбуждения этих центров оказался очень различным в зависимости от времени года: возбуждение тормозящего центра у зимних лягушек отличалось большой длительностью, у летних же, наоборот, кратковременностью. Длительность заключалась в том, что возбуждение, вызванное раздражением, медленно нарастало, долго длилось и очень медленно исчезало, хотя вызвавшее его раздражение давно уже перестало действовать; по времени

длительность была различна—от  $1\frac{1}{2}$  мин. до 2—4 и более минут. Кратковременность выражалась в том, что возбуждение центра быстро возникало и быстро исчезало после окончания раздражения. Длительность возбуждения зимних лягушек оказалась связанною с очень повышенной возбудимостью центров на раздражение. Прикосновение к продолговатому мозгу кусочком ваты, смоченным в Ringеr'овской жидкости, и фарадизация при 350 mμ. RA вызывали часто интенсивный длительный ответ, так что сердце стояло иногда в течении 15—20 сек. после окончания раздражения. Кратковременность у летних лягушек сопровождалась меньшей возбудимостью,—при фарадизациях порог лежал около 150 mμ. RA.

Возбуждение усиливающего центра, проявлявшееся только с ослаблением возбуждения тормозящего, отличалось большим скрытым периодом, медленностью нарастания силы и длительностью протекания, обнимавшей период времени в пределах 1—2 мин.

Перерезка обоих n. vagi, или нерва стороны, соответствующей раздражаемой половине мозга, на высоте длительности возбуждения тормозящего центра вызывала восстановление нормы сердечной деятельности уже чрез 3—4 удара. Это дает право считать длительность за центральное явление. Такая же перерезка на высоте длительности возбуждения усиливающего центра не дала столь определенных результатов, как в первом случае,—эффект оставался без изменений или мало изменялся. Очевидно, центральное возбуждение в данном случае действует на эффекторный орган так, что он получает толчек к деятельному возбуждению усиливающего характера. Поэтому остается неясным, остается ли в длительном возбуждении сам центр.

Длительность возбуждения тормозящего центра есть выражение распространенного свойства центральной нервной системы и яснее наблюдалась при пониженной  $t^0$  (Беритов, Veszi, Frohlich и др.). Сущность длительности исследователи рефлекторной деятельности видят в возникновении вторичных внутренних раздражений, вызванных первичным внешним раздражением. Другие полагают, что она может зависеть от того свойства центральной нервной системы, по которому нервная клетка способна в ответ на раздражение давать не один, а несколько импульсов подряд. Можно, кроме того, длительность, особенно тормозящего центра, поставить в связь и с количеством возбуждающихся нейронов, иными словами—со вторичными возбуждениями периферической области, могущими влиять на сердечный центр. В происхождении длительности тормозящего центра большое участие принимают также  $t^0$  среды и состояние питания.

Длительность и кратковременность возбуждения центров стоят в связи со степенью работоспособности центров, т. е. способности их долго воспринимать внешние раздражения. Повышенная возбудимость и длительность зимних лягушек сопровождается очень низкой работоспособностью центров: достаточно было 4—5 раздражений, чтобы центр (тормозящий), с каждым раздражением отвечая все слабее и слабее, перестал, наконец, совершенно отвечать. Наоборот, умеренная возбудимость и кратковременность возбуждения летних лягушек сопровождаются очень высокой работоспособностью: можно было 2—3 часа раздражать мозг,—и центры (тормозящий и активный) отвечали на раздражение. Описанные особенности процессов возбуждения и возбудимости у летних лягушек нужно считать выражением состояний, близких к физиологической норме; в особенностях же возбуждения зимних лягушек можно видеть стремление организма, находящегося на границе нормы и патологии, приспособиться к условиям существования. Во всяком случае очевидно, что под влиянием зимнего содержания и голодания у лягушек создается какое-то оригинальное состояние, когда центральная нервная система развивает чрезвычайную возбудимость, которая очень быстро теряется после первых же раздражений. Нужно думать, что центры в этих случаях имеют очень слабую сопротивляемость к раздражениям, в силу чего возбуждение, раз начавшись, быстро приводит к истощению запасы энергии, которые у зимних лягушек без сомнения и слабо развиты.

Центры летних лягушек, кроме того, обнаружили в наших опытах очень продолжительную неустойчивость по отношению к фарадическим раздражениям. Обычно 2—3 часа фарадических раздражений, наносимых в течение нескольких секунд одно за другим с перерывами в несколько секунд, не вызывали признаков утомления. В согласии с современными взглядами на утомляемость центров,—взглядов, по которым утомляемость признается только для координирующих нейронов, т. е. тех частей центров, где происходят главные координирующие процессы (Б е р и т о в),—мы думаем, что неустойчивость в нашем случае могла зависеть от прямого раздражения эфферентных нейронов. Но, с другой стороны, можно весь центральный аппарат рассматривать в целом и в согласии с некоторыми наблюдателями (F a n o, L a n g e n d o r f, Л а з а р е в) предположить, что, может быть, центры в норме не утомляются. На эту мысль наводят и последующие наши наблюдения над колебаниями возбуждения, возбудимости и рефрактерной фазы.

В тех же опытах, в которых мы наблюдали неустойчивость центров, они обнаружили также ясно выраженное повышение воз-



будимости,—они начинали отвечать на очень слабые раздражения мозга, на которые вначале не отвечали. Причина этого лежит, очевидно, в суммировании остающихся после фарадизаций подпороговых возбуждений со вновь наносимыми, как это принимают в последнее время Matthaei и Ebecke. Следовательно, мы имели здесь дело с т. н. видимым повышением возбудимости (Scheinbare Erregbarkeitsteigerung). Впрочем повышение возбудимости можно считать и за вполне самостоятельное состояние центра,—на основании хотя-бы того факта, что нередко возбуждение возникает только потому, что в центре есть повышение возбудимости. Так, в наших опытах с влиянием  $t^0$  на процессы возбуждения сердечных центров мы установили, что сама  $t^0$  не возбуждает сердечных центров лягушки, но, если предварительно мы приводили центры (главным образом тормозящий) в возбуждение и затем действовали  $t^0$ -ой, то получали, при высокой  $t^0$  (40—45°C), усиление возбуждения, при низкой (0°C)—очень быстрое прекращение его. Если мы теперь действовали  $t^0$ -ой в самый первый момент после того, как сердце восстановилось, то получали при высокой  $t^0$  новое сильное возбуждение сердечного центра. Было несомненно, что вызванное первым нашим раздражением возбуждение исчезло, так как восстановилась норма сердечной деятельности, но повышение возбудимости осталось, оно-то и способствовало возникновению возбуждения при нанесении  $t^0$ -ного раздражения, хотя в норме мы никогда не получали возбуждения при нанесении  $t^0$ -ного раздражения на покоящийся центр.

Из других главных особенностей процессов возбуждения сердечных центров, отмеченных нами, особенно интересны колебания возбуждения и возбудимости, потому что они являются выражением периодической деятельности сердечных центров, наблюдавшейся другими исследователями (Foà, Рожанский) на высших животных, и могут послужить для объяснения неутомляемости деятельности центров.

Колебания возбуждения наблюдались нами чаще зимой, обычно протекали на фоне длительности возбуждения и выражались то в усилении, то в ослаблении тормоза, повторявшихся иногда раз 5—6, причем отдельные волны возбуждения обнимали периоды до 10—15 сек. Появлялись они или вместе с началом раздражения мозга, или в ответ на прекращение раздражения, иногда спустя значительный промежуток времени. Летом наблюдались такие же по характеру, но более растянутые по времени (до 20—30 сек.) волны спонтанного происхождения—или вначале опыта,—очевидно, как следствие операции,—или после продолжительного воздействия на продолговатый мозг дистиллированной водой. В последнем случае колебания

возбуждения проявлялись как в тормозящем, так и в усиливающем центрах.

Колебания возбудимости очень ясно были выражены у летних лягушек при нанесении на мозг фарадических раздражений одно за другим с небольшими одинаковыми промежутками между соседними раздражениями. Оказалось, что на каждое такое раздражение центр (тормозящий) дает отличный по силе от соседних раздражений ответ, хотя сила раздражения во всех случаях была одна и та же. На кривой выступали группы раздражений, в которых эффект, в общем, то усиливался, то ослаблялся, то отсутствовал совсем. Можно было различать при этом три рода колебаний: 1) колебания возбудимости продолжительностью до 10 мин., 2) на фоне их колебания в пределах 1—2 мин. и 3) колебания возбудимости при двух соседних раздражениях. Все эти периоды перемежались периодами полной невозбудимости. Особенно рельефно и постоянно эти колебания выступали у только что пойманных лягушек. Наблюдавшиеся нами ослабления возбудимости мы считаем выражением относительной, а периоды полной невозбудимости—выражением абсолютной рефрактерной стадии по *Verworn*'у. Но, если *Verworn* связал существование рефрактерной стадии с недостатком кислорода, то наши опыты, как и опыты *Н. Е. Введенского*, говорят против этого, так как мы вначале опытов часто получали продолжительную рефрактерную стадию, по мере нанесения раздражений укорочение ее и только потом—вновь удлинение, притом более значительное, чем вначале (до 1—2 мин.). Эти результаты дают право думать, что, очевидно, при длительных раздражениях в центральной нервной системе развивается ряд состояний, переходящих одно в другое, как нечто подобное было установлено *Введенским* по отношению к нерву; они приводят к мысли, что рефрактерная стадия есть, может быть, оригинальное состояние нервной системы, не зависящее от  $O_2$ , что согласуется с опытами *Boesch'a* на сердце и *Lucas и Adrian'a* на нервах.

В литературе существует мнение, что периодичность отправления органов и тканей является показателем их физиологической нормы, и ослабление ее ведет к понижению функциональной способности этих тканей и органов (*Пэрна, Афонский*). Мы полагаем, что и в разбираемом случае в колебаниях возбудимости можно видеть показатель нормальной деятельности центров, дающий возможность им долго без утомления работать.

Из других, замеченных нами, особенностей возбуждения центров можно указать на суммацию раздражений, на скрытый период раздражения и колебания этого периода при нанесении ряда одной

и той же силы раздражений на различную возбудимость к индукционному току при различном начальном направлении его (восходящее направление раздражает сильнее), на возбудимость усиливающего центра постоянным током только при нисходящем направлении его и невозбудимость тормозящего током (замыкание и размыкание постоянного тока вызывают очень скоро проходящее возбуждение тормозящего центра), на раздельный ответ предсердий от всего сердца при различном направлении фарадического тока и т. д.

Нанесение дистиллированной воды, растворов стрихнина (1:1000, 1:2000, 1:100), фенола (1:1000, 1:100), хлористого калия и хлористого кальция (1:100, 1:20) каплями оказало в общем довольно однообразное действие на процессы возбуждения сердечных центров: вначале появляется стадия повышения возбудимости, затем угнетение. Разница замечается лишь в силе действия: одни вещества вызывали очень скоро угнетение и паралич (фенол), другие—значительно позднее, одни вызывали спонтанные колебания возбуждения (вода), другие—более сильное повышение возбудимости (KCl, стрихнин) и т. д. Кофеин в 10% растворе сам не раздражал центров так же, как и другие яды, но раздражение отравленного центра производило сильнейшее против нормы возбуждение с длительностью до 15—20 мин., причем полная остановка сердца продолжалась иногда 6—8 мин. Во время такой длительности мы подметили смену фаз возбудимости: сначала имела место стадия сильнейшего возбуждения, она переходила в стадию одновременной невозбудимости для механических или электрических раздражений, далее шла стадия спадения силы начального возбуждения, которая переходила в стадию появления возбудимости (исчезновение рефрактерности). Чрезвычайная восприимчивость центров к отравлению кофеином объясняется, может быть, тем, что опыты с кофеином мы ставили зимой, когда центральная нервная система лягушек более восприимчива к механическим и химическим раздражениям (Frohlich), тогда как опыты с другими химическими воздействиями—преимущественно на летних лягушках.

Из всего сказанного мы можем сделать следующие выводы:

1) Выработанный нами метод позволил дать доказательство прямой раздражимости автоматических центров физическими и химическими агентами; помощью его мы установили, что центры продолговатого мозга лягушки а) зимой более восприимчивы к механическим раздражениям, летом—более к фарадическим; б) в разное время года, в зависимости от состояния питания и  $t^0$ , они обнаруживают различные свойства, сводящиеся к легкой возбудимости и слабости центров зимой и к сопротивляемости раздражениям и

общей стойкости их летом; с) они способны к длительным возбуждениям зимой и быстро протекающим летом; d) они обнаруживают волнообразные колебания как возбуждения, так и возбудимости и рефрактерной фазы; e) как вероятное следствие этого, они часто проявляют свойство утомляемости; f) они не отвечают на изменения  $t^0$ , если находятся в покое, и увеличивают или уменьшают возбуждение при колебаниях  $t^0$ , если находятся уже в деятельности; g) они не отвечают на отравление кофеином, если находятся в покое, и бурно и длительно реагируют на него при нанесении раздражения; h) при отравлении стрихнином и фенолом они совершенно не обнаруживают специфического отношения, найденного для центров спинного мозга; k) под влиянием извлечения катионов водой после предварительного возбуждения они впадают в паралич; l) они обнаруживают разницу в отношении к преобладанию в них ионов калия и кальция; m) они обнаруживают и другие свойства, присущие низким рефлекторным центрам спинного мозга, как суммацию, трансформирование раздражений и т. д.

Кроме того, при наших опытах выяснились положения более общего характера, а именно, 2) что возбуждение в центрах по существу своему всегда одно и то же независимо от природы раздражителя; 3) что тормозящее влияние есть несомненно активный процесс возбуждения; 4) что при воздействии на центры различными физическими и химическими агентами в них развивается ряд состояний возбуждения и возбудимости, переходящих одно в другое, прежде чем привести центры к параличу.

Мы можем сделать, наконец, из наших опытов некоторые выводы по отношению к физиологии собственно сердечных центров лягушки: 5) для сердца лягушки в продолговатом мозгу имеются раздельно два центра—тормозящий и усиливающий; 6) тормозящий центр только передает в сердечный аппарат свое возбуждение, не вызывая в нем собственных тормозящих процессов; 7) в противоположность ему усиливающий центр своим возбуждением вызывает в сердечном аппарате собственное возбуждение усиливающего характера; 8) усиливающий центр имеет более сильное влияние на желудочек в то время, как тормозящий сильнее и раньше оказывает свое действие на предсердия; 9) усиливающий центр лягушки в своей усиливающей части более развит, чем в ускоряющей, так как первая скорее и сильнее проявляет свое действие, чем вторая; 10) для предсердий и желудочка сердца лягушки имеется раздельная специальная иннервация.

---

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Kronecker u. Marckwald. Arch. f. Anath. u. Physiol., 1879, 592.—2) Н. А. Миславский. Centr. f. d. med. Wiss., 1885, 465.—3) Klug. Arch. f. Anath. u. Physiol., 1880.—4) Schatarnicoff u. Friedenthal. Ib., 1902, 53—60.—5) Trendelenburg. Zeit. f. d. ges. exper. Med., 1914.—6) Bickeles u. Zbyszewski. Pflüger's Arch., Bd. 182, 1920.—7) Beritoff. Rubner's Arch. f. Physiol., 1913.—8) Veszi. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 15, 1913.—9) Frohlich. Ibid., Bd. 13, 1912.—10) Бериташвили (Беритов). Общ. физиология мышеч. и нерв. системы. Тифлис, 1922.—11) Fano. Arch. ital. d. biolog., 39, 1903.—12) Langendorf. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1880.—13) Matthaei. Deut. med. Woch., № 35—36, 1922; Zeitschr. f. allg. Physiol., XX, 1923.—14) Ebecke. Pflüger's Arch., Bd. 195, 1922.—15) Foà. Ibid., Bd. 153, 1913; Bd. 157, 1914.—16) Рожанский. Труды Физиол. лаб. Дон. Унив., вып. I, 1920.—17) Введенский Н. Е. Раб. из Физиол. лаб. СПб. Универ., I, 1906.—18) Он же. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.—19) Boesch. Zeitsch. f. Biol., 70, 1920.—20) Lucas u. Adrian. Цит. по Asher'y, Jahresber. über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm., Bd. I, 1920.—21) Пэрна. Русск. Физиол. Жур., т. III, 1921.—22) Афонский. Труды I Пов. Съезда Врачей, Казань, 1923.—23) Frohlich. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 9.
-