ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
XXXIV 1962 5

ФИЗИОЛОГИЯ

Б. А. Арутюнян

О влиянии некоторых фармакологических веществ на торможение дыхательного центра

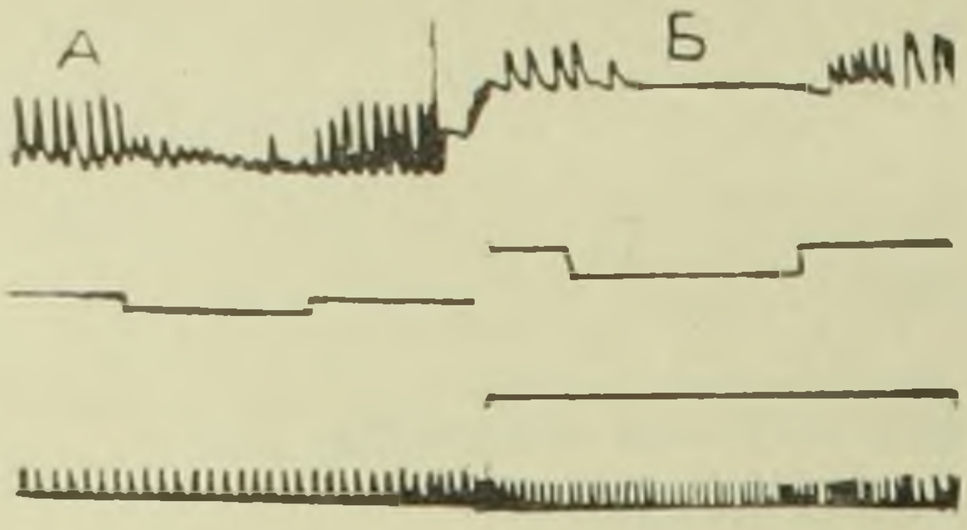
(Представлено академиком И. С. Бериташвили 9/XI 1961)

Изучая влияние блуждающего нерва на дыхательный центр, Б. Б. Дикшит (1) пришел к выводу, что тормозящее влияние вагуса обусловлено выделением ацетилхолина в нервных окончаниях. Позднее В. Фолдберг и Х. Шривер (2) опровергли это предположение, проверив его на эзеринизированных препаратах. Вопрос о механизме влияния блуждающего нерва на дыхательный центр, в частности относительно амфибий, остается открытым. На основании опытов с раздражением центрального конца вагуса и отведением биопотенциалов из дыхательного центра было сделано заключение о непосредственном влиянии блуждающего нерва на дендритное образование вокруг дыхательного центра и о тормозящем влиянии последнего на нейроны (3). Для более разностороннего исследования вопроса была проведена серия экспериментов с применением некоторых фармакологических веществ, результаты которых представлены в настоящей статье.

Опыты проведены на зимних и весенних лягушках. Дыхательные движения регистрировались на кимографе. Центральный конец блуждающего нерва раздражался треугольными импульсами через серебряные раздражающие электроды. Применялись как общие, так и локальные воздействия фармакологическими веществами. Для локального приложения вскрывался продолговатый мозг. Ватный шарик, диаметром 0,5 *мм*, смоченный испытуемым раствором, прикладывался к области дыхательного центра. Общее отравление производилось введением вещества в брюшную полость. Применялись растворы стрихнина (р-р 0,1—0,5%), ацетилхолина (1 : 500, 1 : 1000) и гамма-аминомасляной кислоты (0,1—1%).

Общее отравление ацетилхолином (р-р 1:10.0, 0,5 *мл* в/п) несколько усиливает и учащает дыхание, наряду с этим заметно углубляет торможение, вызванное блуждающим нервом. Исчезают не только „легочные“ дыхательные волны, но и осцилляторные движения дна ротовой полости. Пороговые силы раздражения понижаются. Как видно из фиг. 1, до отравления параметры, вызывающие торможение, были —3 *в*, 8 *гц* (*А*); после отравления торможение дыхательного центра можно вызвать и при более слабом раздражении —2*в*, 6*гц*

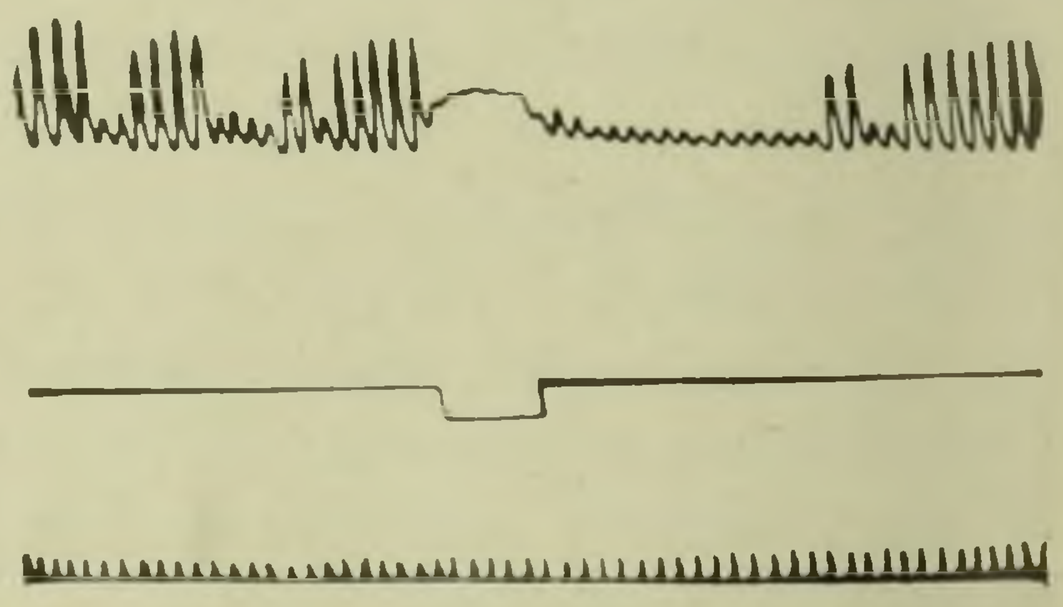
(*Б*). Особо бросается в глаза чрезвычайное удлинение последействия торможения (фиг. 2.) Оно может длиться 10 сек., тогда как до отравления продолжалось не более 3—4 сек. При бо́льших напряжениях (5 *в*, 8 *гц*) возникает возбуждение дыхательного центра (инспираторная пауза), которая быстро ослабевает в течение 8—10 сек, далее остается только экспираторная остановка дыхания. Этот факт доказывает превалирующее тормозное состояние центра.



Фиг. 1. Общее отравление ацетилхолином. Торможение дыхательных движений при раздражении центрального конца блуждающего нерва. *А*--параметры раздражения до отравления: напряжение 3 *в*, частота 8 *гц*; *Б*—после отравления: напряжение 2 *в*, частота 6 *гц*.

Локальное приложение ацетилхолина также увеличивает интенсивность дыхания (р-р 1:1000, 1:500). Порог вызова торможения значительно понижен. До отравления пороговыми являются напряжение 3 *в* и частота 7 *гц*, а после отравления—1,5 *в*, 3 *гц*. Локальное применение ацетилхолина не приводит к такому удлинению последействия торможения, какое наблюдается при общем отравлении.

Стрихнин при общем отравлении слабо влияет на течение вагусного торможения (р-р 0,1—0,3%, 0,2 *мл* в /п). Обычно наблюдается некоторое угнетение дыхания. Торможение при раздражении блуждающего нерва проявляется несколько углубленно, т. е силы раздражения, ранее вызывающие торможение только легочных движений (фиг.3*А*), после отравления вызывают полное торможение дыхательного центра с исчезновением также осцилляций (фиг. 3 *Б*).

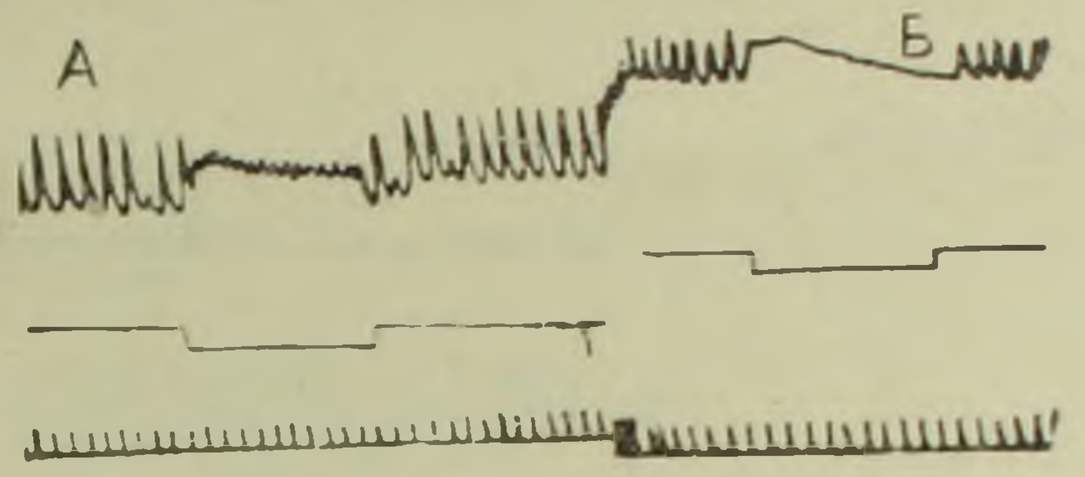


Фиг. 2. Удлинение последействия торможения при общем отравлении ацетилхолином.

При локальном применении стрихнина (р-р 0,1—0,2—0,3%) в области дыхательного центра в продолговатом мозгу, в первые секунды отравления получение тормозного эффекта несколько затруднено. В этот период все раздражения вызывают инспираторную паузу (фиг. 4 *А*). Такое впечатление, что проявляется эффект влияния тонизирующих волокон. Однако, этот эффект быстро проходит и в дальнейшем можно неоднократно получать вагусное торможение, несмотря на наличие стрихнинного отравления (фиг. 4 *Б*).

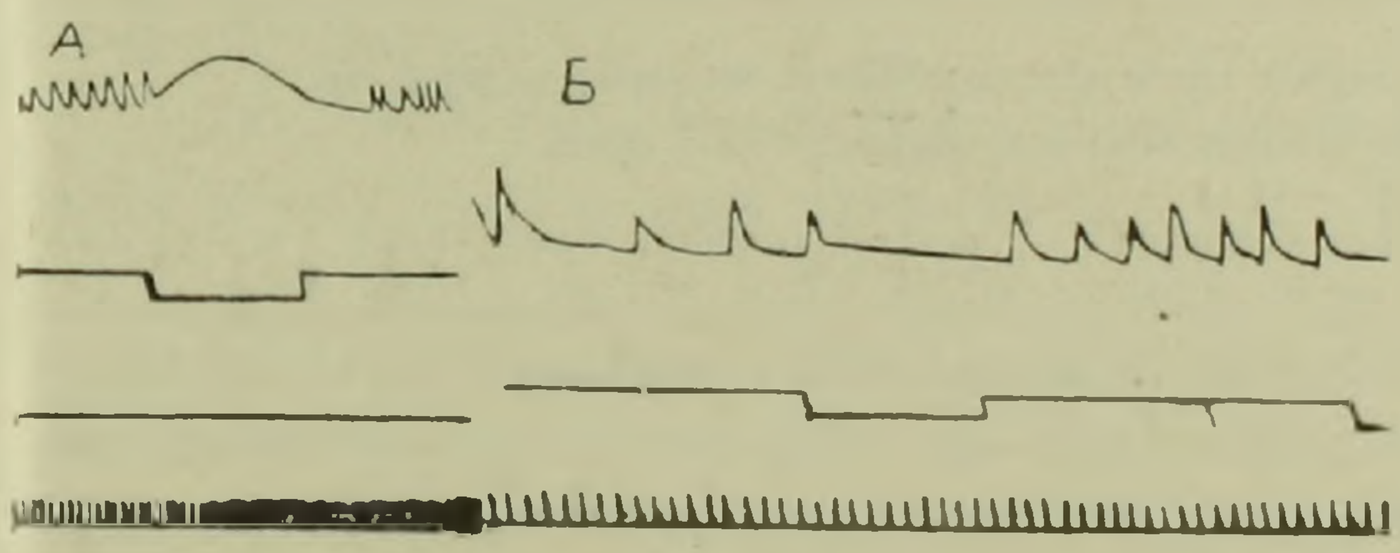
Общее отравление лягушки гамма-аминомасляной кислотой не давало никаких изменений дыхания. Локальное воздействие этим препаратом приводило к угнетению дыхания. Торможение проявлялось несколько углубленно—наступала полная остановка дыхания без осцилляций, что не наблюдалось до отравления. Интересен тот факт,

что порог вызова торможения несколько повышен. Так до отравления параметры, производящие торможение, были: напряжение 2 *в*, частота 8 *гц* (фиг. 5 *А*), после отравления для получения идентичного эффекта необходимо было применять—*7 в*, 8 *гц* (фиг. 5 *Б*). В основном заслуживает внимания резкое угнетение дыхательных движений, которое доказывает общее фармакологическое влияние этого вещества на нейроны дыхательного центра.



Фиг. 3. Общее отравление стрихнином. *А*—кривая торможения до отравления, параметры раздражения: напряжение 4 *в*, частота 6 *гц*; *Б* после отравления (сила раздражения не изменена).

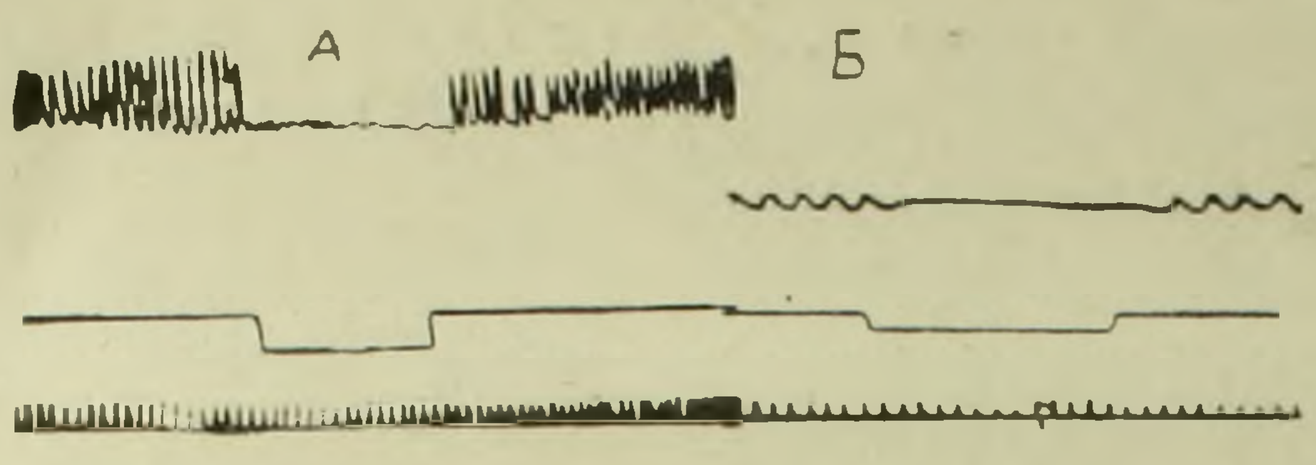
Согласно существующему взгляду, который допускает наличие возбуждающих и тормозящих синапсов на нейронах центральной нервной системы ([4–6]), влияние блуждающего и тройничного нервов должно быть обусловлено активацией гиперполяризующих синапсов на нейронах дыхательного центра или же активацией деполяризующих синапсов на межуточных нейронах, имеющих тормозящее влияние на мотонейроны. Однако данные с применением фармалогическах веществ не позволяют уверенно стать на эту точку зрения. Так,например,стрихнин, известный как инактиватор гиперполяризующих синапсов в центральной нервной системе ([7]), не блокирует тормозящее влияние вышеуказанных черепномозговых нервов. Этот факт дает основание думать, что на пути данных рефлекторных дуг гиперполяризующие синапсы либо отсутствуют, либо незначительны в количестве.



Фиг. 4. Локальное отравление стрихнином. *А*—первые 30—40 сек. влияния; *Б*—после 40-секундного воздействия.

Если это так, то гамма-аминомасляная кислота, вызывающая блокаду деполяризующих синапсов ([7,6]), должна была полностью или большей частью блокировать передачу тормозящих импульсов от этих нервов на дыхательный центр вследствие инактивирования их синаптических окончаний. Однако этого не наблюдалось. Гамма-аминомасляная кислота даже несколько углубляет процесс торможения. Такое расхождение данных можно объяснить, вероятно, тем, что торможение, возникшее в дыхательном центре при раздражении блуждающего нерва, а также тройничного, в основе своей имеет иной механизм. По всей вероятности, потенциал, обнаруженный в электрографических экспериментах и отнесенный к дендритной активности имеет прямое отношение к исследуемому вопросу. Вероятно, и тройничный и блуждающий нервы осуществляют свое тормозящее влияние

благодаря активации дендритного образования вокруг дыхательного центра. Из опытов с применением ацетилхолина можно заключить,



Фиг. 5. Локальное влияние гамма-аминомасляной кислоты. *А*—кривая торможения до отравления, параметры раздражения напряжения *2 в*, частота 8 *гц*; *Б*—после отравления параметры раздражения напряжения *7 в*, частота 8*гц*.

что это вещество может играть некоторую роль в передаче тормозящей импульсации из волокон блуждающего нерва на нейроны дыхательного центра.

Институт физиологии
им. академика И. С. Бериташвили
Академии наук Грузинской ССР

Բ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Մի բանի ֆարմակոլոգիկ պրեպարատների ազդեցությունը շնչառական կենտրոնի ակտիվության վրա

Ներկայացված աշխատանքում ուսումնասիրվել է ացետիլխոլինի, ստրիխնինի և գամմա ամինոկարագաթթվի ազդեցությունը շնչառական կենտրոնի արդելակման վրա։ Ւրված փորձերը ցույց են տալիս, որ ացետիլխոլինը ունի դրդող ազդեցություն շնչառական կենտրոնի վրա և միևնույն ժամանակ խորացնում է թափառող ներվի գրգռումից առաջացած արգելակման պրոցեսը։ Վերոհիշյալ ֆարմակոլոգիական նյութի ընդհանուր թունավորումների ժամանակ առանձնապես աչքի է ընկնում չափազանց երկար հետևանքային ազդեցությունը։ Այսպես՝ մինչև թունավորումը արգելակման պրոցեսի հետևանքային տևողությունը հավասար է մոտավորապես 2—3 վայրկյանի, թունավորումից հետո այն կարող է երկարաձգվել մինչև 8—10 վայրկյան։

Ստրիխնինը մեծ դոզաներով ընկճում է շնչառական կենտրոնի գործունեությունը։ Փոքր դոզաներով ներգործելու դեպքում նա զգալիորեն խորացնում է արգելակումը, միևնույն ժամանակ բարձրացնում է թափառող ներվի շեմքային գրգռման աստիճանը։

Գամմա-ամինոկարագաթթուն զգալիորեն ընկճում է շնչառական կենտրոնի գործունեությունը և խորացնում այնտեղ ընթացող արգելակման պրոցեսը։

Ելնելով մտցված տվյալներից կարելի է պայ հետևյալ եզրակացության։ Ներվային գրգռի քիմիական փոխանցումը, ամենայն հավանականությամբ, չի հանդիսանում հիմնական թափառող ներվի ազդեցության պրոցեսում, քանի որ կիրառված սինապտիկ թույներից ոչ մեկը ի վիճակի չէ չեզոքացնելու թափառող ներվի արգելակող ազդեցությունը շնչառական կենտրոնի վրա։ Ենթադրվում է, որ վերոհիշյալ ներվի ազդեցությունը պայմանավորված է շնչառական կենտրոնի շուրջը գտնվող պենդրիտային գոյացության ակտիվացմամբ։

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *Б. Б. Дикшит*, J. Physiol, 80, 409, 1934. [2] *В. Фолдберг и Г. Шривер*. J. Physiology. 86, 277, 1936. [3] *Б. А. Арутюнян*, ДАН Арм.ССР, т. XXXIV, № 3 (1962). [4] *Дж. Экклс*. „Физиология нервных клеток", 1959, Москва. [5] *Г. Грундфест*, Physiol. Rev. 37, 3, 1957. [6] *D Purpura*, Inhibition in the nervous system and Gamma-aminobutyrik acid Pergamon Press, 1960. [7] *H. Grundfest*, Inhibition in the nervous system and Gamma-aminobutyrik acid, Pergamon Press, 1960.