

ANDRZEJ NIECHAJ, JULIUSZ TOKARSKI

NIEKTÓRE CECHY CHARAKTERYSTYCZNE  
ODRUCHU GOLTZA U ŻABY  
NA TLE BADAŃ KARDIOGRAFICZNYCH

Z Zakładu Fizjologii Człowieka A. M. w Lublinie  
Kierownik: prof. dr W. Hołobut

Zaobserwowane przez *Goltza* (1862) zjawisko zahamowania akcji serca na skutek poklepywania powłok brzucha lub wolno leżących trzewi (*Goltz-scher Klopfversuch*), należy zaliczyć do klasycznych odruchów kardioinhibicyjnych. Wiadomo, że podobne efekty można otrzymać przy zadrażnieniu jakichkolwiek zakończeń czuciowych nerwu trzewnego (*Bernstein*), czy to za pośrednictwem bodźców mechanicznych — pociąganie za sieć (*Kosztójanc*), rozdymania żołądka, kloaki i pęcherza moczowego (*Wiggers*), czy też bodźców chemicznych, jak również przez bezpośrednie drażnienie nerwu trzewnego lub jego zakończeń prądem elektrycznym (*Bernstein*, *Szumowski*).

Liczne prace nagromadziły fakty potwierdzające odruchowy charakter fenomenu *Goltza*. *Brown-Séquard* wykazał, że przecięcie dosercowych gałęzi nerwu błędnego powoduje zniesienie reakcji, a *Bernstein* dowiódł, iż afferentna część łuku odruchowego przebiega poprzez nerw trzewny. Jakkolwiek nawet obecnie istnieją odosobnione poglądy kwestionujące odruchowy charakter tego zjawiska (*Zubkow*), to jednak powszechnie przyjmuje się, że zwolnienie lub zatrzymanie akcji serca obserwowane po podrażnieniu zakończeń czuciowych nerwu trzewnego jest jednym z odruchów kardioinhibicyjnych nerwu błędnego.

Droga dośrodkowa tego odruchu przebiega poprzez nerwy trzewne i rdzeń kręgowy, których ciągłość anatomiczna jest warunkiem koniecznym do wystąpienia reakcji. Przecięcie nerwu trzewnego oraz rdzenia kręgowego na wysokości pomiędzy Th. III—IV i IV—V znosi odruch pomimo starannego zachowania ciągłości drugiej, ewentualnie wchodzącej tu w grę drogi odruchowej — poprzez dośrodkowe włókna nerwu błędnego (*Rodionow*). Powyższe badania wykluczyły możliwość istnienia podwójnej drogi afferentnej w tym odruchu.

Zmiany akcji serca występujące w odruchu Goltza, uważa się na ogół za identyczne z działaniem nerwu błędnego. Od dawna jednak sygnalizowano o możliwości pojawienia się reakcji nietypowych, często będących odwróceniem efektów normalnych (Carlson 1908, Richard 1949, Ripplinger 1953, Rodionow 1958).

Chodziło tu głównie o zmiany efektu chrono- i inotropowego wskutek działania takich czynników jak zmiany pór roku, wpływy klimatyczne, stany patologiczne, czy wahania aktywności okresowej zwierzęcia. Wykazano także zależność pomiędzy możliwością otrzymania nietypowego efektu, a siłą stosowanego bodźca. Jest rzeczą charakterystyczną, że dane wielu autorów wielokrotnie nie pokrywały się, a często były wręcz ze sobą sprzeczne. Wspomniane badania zajmowały się głównie nietypowymi dla odruchu Goltza zmianami akcji serca występującymi jeszcze przed jego pełnym zahamowaniem. Były to efekty rzadko uzyskiwane, sporadyczne, zależne bądź to od warunków doświadczenia, bądź też od specjalnie dostosowywanych bodźców. Przy analizie kardiogramów zajmowano się głównie zmianami częstości i amplitudy skurczów mięśnia sercowego, które pojawiały się przed pełnym zahamowaniem akcji serca. Przeważnie nie zwracano uwagi na zmiany napięcia mięśnia sercowego, jak również nie opisywano zazwyczaj zachowania się serca już zatrzymanego. Nieliczni badacze donosili o możliwości pojawiania się wyraźnych efektów tonotropowych. Ripplinger poddawał szczegółowej analizie zmiany napięcia mięśnia sercowego u ślimaka (*Helix pomatia*) pod wpływem drażnienia nerwu trzewnego.

Wstępne doświadczenia przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy wskazały na możliwość istnienia różnic między napięciem mięśnia sercowego w reakcji odruchowej a tym samym efektem otrzymanym z bezpośredniego drażnienia nerwu błędnego. Skłoniło to nas do bliższego zainteresowania się tym zagadnieniem. Chodziło o wyjaśnienie, czy zaobserwowane przez nas zmiany mają charakter trwałe i od czego należy je uzależnić, czy odruch Goltza jest rzeczywiście reakcją typowo „błędną”, czy też wspomniane odchylenia stanowią istotny element odruchu. Wyłoniło się także zagadnienie, czy ewentualne różnice zależą od zaangażowania w reakcję komponenty sympatycznej układu wegetatywnego, czy też należy się liczyć z możliwością wpływów innej natury.

Ze względu na możliwość istnienia odchyłek osobniczych, względnie powstania różnic spowodowanych zmienionymi warunkami środowiska, zamierzone doświadczenia postanowiono oprzeć na metodzie bezpośredniego porównania wyników drażnienia nerwu błędnego z reakcją odruchową wykonaną na jednym preparacie i w tych samych warunkach.

W pracy niniejszej w oparciu o metodę kardiograficzną poddano szczegółowej analizie pełną reakcję inhibicyjną (zatrzymanie akcji serca) w od-

ruchu Goltza, zajęto się także zmianami rytmicznej działalności serca przy stosowaniu pobudzeń podprogowych. Dla rozszerzenia danych w niektórych preparatach przecinano nerw błędny oraz przeprowadzono ponadto serię doświadczeń dla ustalenia wpływu atropiny i dihydroergotaminy na reakcję odruchową. Badano również próg pobudliwości omawianej reakcji.

#### METODYKA

Wykonano ogółem 146 doświadczeń na ukrwionych żabach jesiennych gatunku *Rana temporaria*. Na czas wstępnych zabiegów operacyjnych stosowano narkozę eterową. Po otwarciu pokrywy kostnej niszczone półkule mózgowe przy pomocy elektrokoagulatora, starannie unikając krwawienia. Następnie, po uprzednim podwiązaniu doogonowego odcinka żyły brzusznej, otwierano klatkę piersiową i jamę brzuszną. Celem możliwie najlepszego unieruchomienia preparatu przecinano spłot lędźwiowo-krzyżowy, po czym wypreparowywano pień sympatyczny, oddzielając go od aorty i otaczających tkanek oraz wyosobniano początkowe odcinki nerwów trzewnych, które przecinano w części obwodowej. W miejscu odejścia nerwów trzewnych od pnia sympatycznego podkładano pod nie parę srebrnych, pokrytych chlorkiem srebra elektrod, które odizolowywano od otoczenia za pomocą folii plastikowej. Całość preparatu umieszczano w komorze wilgotnej wypełnionej płynem Ringera dla zimnokrwistych. Koniuszek serca łączono z dźwignią kardiografu Engelmana (skurcz znaczony na ramieniu zstępującym krzywej). Akcję serca notowano na kimografie.

Próbie zwolnienia i zatrzymania akcji serca przeprowadzano przy użyciu ekscytatora multiwibratorowego, stosując prąd stały o zakresie napięcia od 1 do 25 V, przy rozmaitej częstotliwości bodźca od 1 do 100/sekundę i ustalonej długości pojedynczego impulsu na 100 mikrosekund. Długość trwania drażnienia wynosiła przeciętnie od 10 do 20 sekund, a odstępy między drażnieniami od 0,5 do 3 minut.

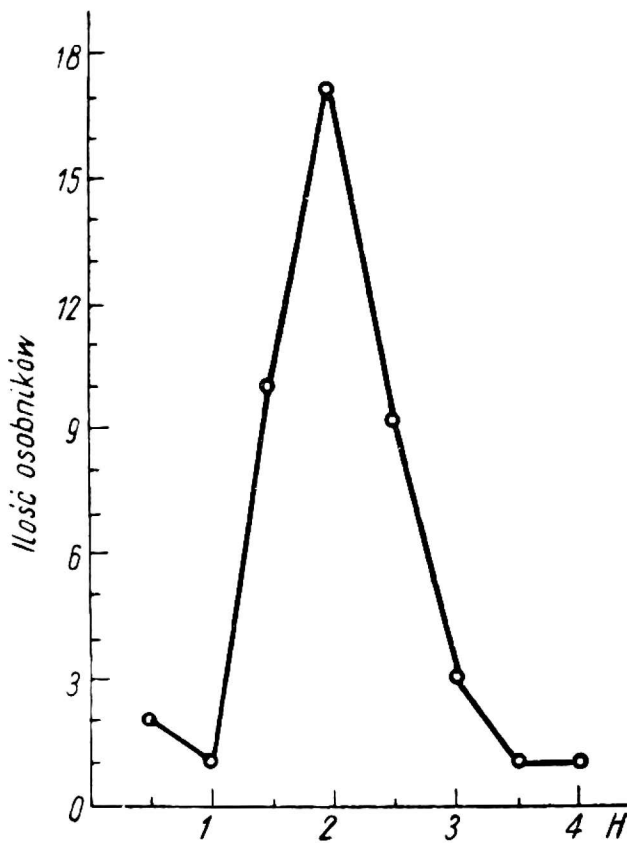
Część doświadczeń uzupełniano wypreparowywaniem nerwów błędnych, których obwodowe odcinki drażniono, celem porównania efektu odruchowego zahamowania akcji serca z hamującym działaniem samego nerwu błędnego w jednym i tym samym preparacie. Sprawdzano również wypadanie odruchu Goltza po uprzednim przecięciu nerwów błędnych.

W jednej z serii doświadczeń wyżej opisane zabiegi wykonywano na żabach poddanych działaniu atropiny i dihydroergotaminy. Alkaloidy te stosowano domięśniowo, wstrzykując rozmaite stężenia roztworów wodnych (1 : 2000—1 : 40000) w mięśnie pasa barkowego. Atropinę stosowano w ilościach od 0,02 mg do 0,5 mg, zaś dihydroergotaminę w ilościach od 0,03 do 0,5 mg.

#### WYNIKI

Już wstępne doświadczenia wykazały dużą niestalość odruchu Goltza. Odnosiło się to zarówno do samej możliwości uzyskania reakcji odruchowej, jak również do dużych wahań w wartości bodźców koniecznych do wywołania charakterystycznych zmian ze strony serca. Okazało się, że duże znaczenie posiada okres czasu, jaki upływa od momentu ukończenia preparowania.

Jak to widać na wykresie ryc. 1., wśród 44 preparatów zbadanych pod tym kątem, w 17 przypadkach odruchowe zatrzymanie akcji serca otrzymano w czasie 2 godzin po ukończeniu preparowania. Na okres 1,5 i 2,5 godzin przypadło 19 pozytywnych reakcji, w 5 przypadkach reakcja wystąpiła dopiero po upływie 3 godzin. Natomiast tylko w 3 przypadkach udało się wywołać odruch przed upływem 1 godziny. Wydaje się zatem, że optymalna pobudliwość odruchowa w naszych doświadczeniach występowała w czasie od 1,5 do 2,5 godzin od ukończenia preparowania, co tłumaczy się powrotem pobudliwości chwilowo zniesionej na skutek urazu i narkozy. Te wstępne spostrzeżenia stały się dla nas cenną wskazówką metodyczną —



Ryc. 1. Wykres zależności między ilością pozytywnie reagujących osobników a czasem, który upłynął od momentu zakończenia preparowania. Na osi rzędnych oznaczono ilość osobników, na osi odciętych czas w godzinach.

Fig. 1. Correlation between the number of positively reacting individuals and the time lapsed since termination of preparation. On the ordinate, the number of individuals, and on the abscissa, time in hours.

we wszystkich następnych doświadczeniach przystępowano do właściwego toku pracy po odczekaniu przeciętnie 2 godzin od momentu wstępnych zabiegów.

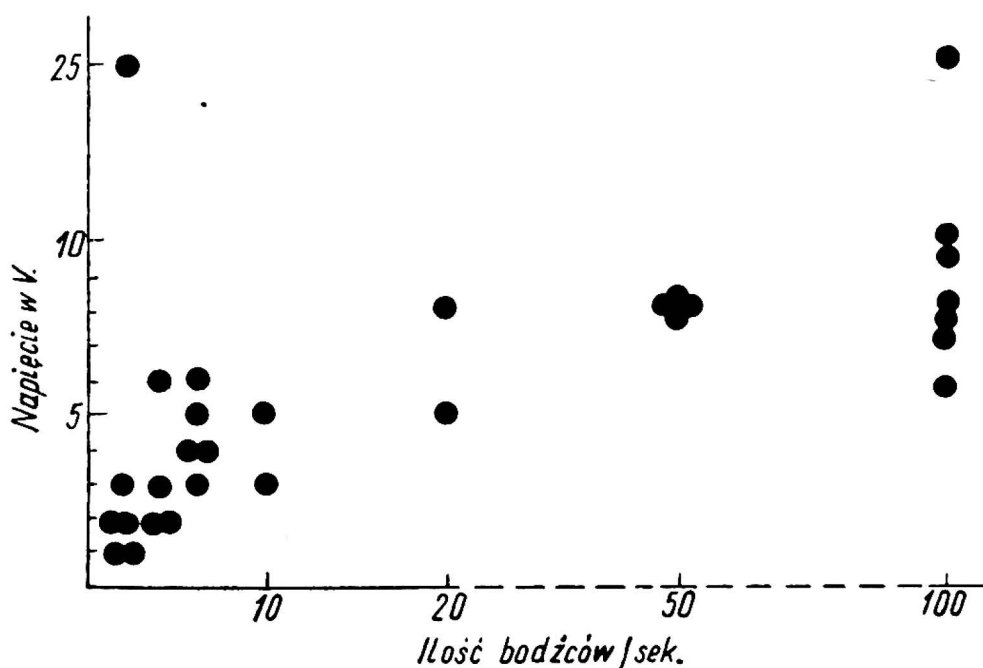
Drugim ważnym warunkiem umożliwiającym wywołanie odruchu Goltza okazał się wpływ temperatury. Optymalna temperatura komory wilgotnej wydaje się być zawarta w granicach 18—20°C. Na 34 doświadczenia, w których zachowano powyższy warunek ciepłoty przy równoczesnym przestrzeganiu okresu 2-godzinnego wypoczynku preparatu od momentu ukończenia preparowania, w 28 przypadkach (82,3%) udało się wywołać reakcję odruchową.

Jak już wspomniano, chwiejność odruchu Goltza dotyczyła nie tylko samej możliwości wywołania tej reakcji, lecz wyrażała się także w dużych wahaniach wielkości bodźców, którymi udawało się uzyskać typowy efekt.



Za pobudzenie progowe uznano siłę i częstotliwość prądu elektrycznego wywołującego reakcję odruchową wyrażoną pełnym zahamowaniem akcji serca. Powyższe wartości wahały się dość szeroko w różnych preparatach.

Jak to widać z zestawienia opracowanego na przykładzie 30 żab (ryc. 2), próg w granicach od 1 do 6 V, przy częstotliwości od 1 do 5 bodźców/sek. posiada największa ilość zwierząt (14). Pewna ilość żab (11) ujawniała stosunkowo wysoki próg pobudliwości zarówno dla siły, jak i częstości bodźca: napięcie od 6 do 25 V, częstotliwość od 50 do 100 bodźców/sek. Pozostałe 5 preparatów reagowało na bodźce innych wielkości.



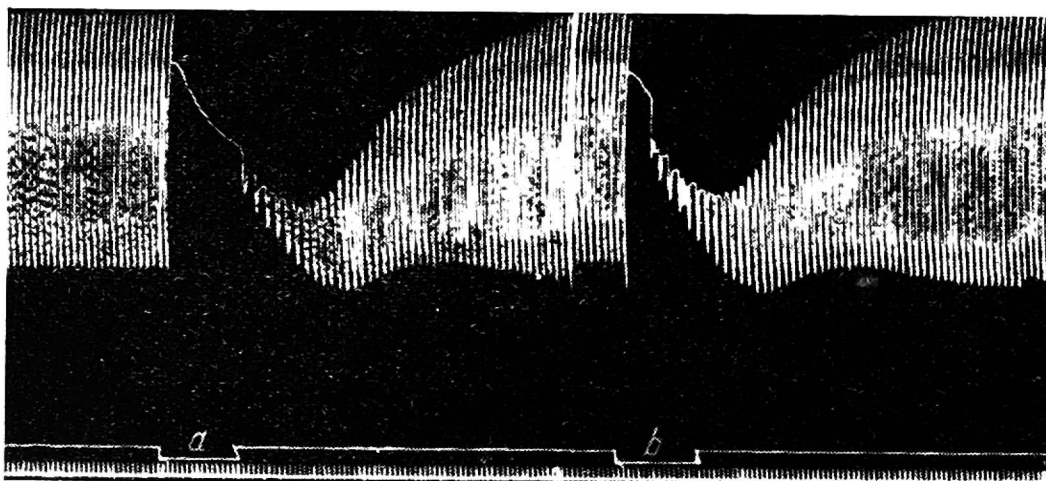
Ryc. 2. Tabela wartości progowego pobudzenia według napięcia i częstotliwości bodźców na przykładzie 30 osobników.

Fig. 2. Table of threshold excitation value according to the voltage and frequency of stimuli with reference to 30 animals.

Chociaż na wystąpienie odruchu mają wpływ czynniki, o których nadmieniano, a jego pobudliwość wykazuje znaczne wahania, to mimo tego w dużym procencie przypadków otrzymywano na ogół jednolity typ zasadniczej reakcji.

W większości przypadków odruchowe zatrzymanie akcji serca następuje w rozkurczu (diastole), przy czym zahamowanie rozpoczyna się nie na jego szczycie, lecz w momencie początkowego opadania kardiogramu, co świadczyłoby, że zachodzi to w jakiś czas po ukończeniu rozkurczu, względnie w momencie samego początku skurczu. Plateau kardiogramu opadało zawsze w dół, bardziej lub mniej stromo, co dowodziłoby narastania tendencji skurczowej w ciągu całego okresu ustania pracy serca. Powrót do rytmicznej akcji rozpoczynał się od kilku rzadkich skurczów o małej początkowo amplitudzie, która się stopniowo zwiększała na skutek

przedłużania fazy skurczowej względnie skracania fazy rozkurczowej, co świadczy, że także w pierwszym okresie powracającej na nowo rytmicznej działalności serca wciąż dominuje tendencja skurczowa. Całokształt zjawiska dowodzi, że w odruchu Goltza serce zatrzymane w rozkurczu bynajmniej nie traci właściwości skurczowych, lecz przeciwnie — narastają one stopniowo przez cały ten okres i zwolna ustępują w miarę powrotu serca do prawidłowego rytmu.



Ryc. 3. (a, b). Kardiogram typowej reakcji inhibicyjnej w odruchu Goltza, wyrażonej pełnym zahamowaniem akcji serca. a — prąd o napięciu 2 V, częstotliwości 5 bodźców/sek., b — prąd o napięciu 2 V, częstotliwości 3 bodźców/sek. Oznaczenia od góry do dołu: kardiogram (skurcz na ramieniu zstępującym krzywej, rozkurcz na ramieniu wstępującym), sygnał drażnienia, czas w sekundach.

Fig. 3. (a, b). Cardiogram of a typical inhibitory reaction in Goltz's reaction, expressed in complete inhibition of heart action. a — 5 stimuli/sec., 2 V current; b — 3 stimuli/sec. 2 V current. From top to bottom: cardiogram (systole on the descending branch and diastole on the ascending branch), stimulation signal, time in seconds.

Powyżej przedstawiony opis odruchu Goltza wyraźnie odbiega od efektu działania nerwu błędnego na serce. Na ryc. 4. umieszczono kardiogramy obu reakcji, zarówno odruchowej, jak i w wyniku drażnienia nerwu błędnego, uzyskane na jednym preparacie.

W przypadku drażnienia nerwu błędnego, zatrzymanie akcji serca, następujące przy znacznym rozluźnieniu *myocardium*, stanowi wyraźne przeciwstawienie reakcji odruchowej, w której dochodzi do zwiększenia właściwości skurczowych mięśnia sercowego. Dowodzi to, że wpływ tonotropowy jest zasadniczym momentem odróżniającym oba te zjawiska.

W dalszym ciągu doświadczeń poddano analizie wpływ bodźców o wartościach niższych od koniecznych do wywołania pełnego zahamowania serca. W przypadkach, w których jednocześnie udało się uzyskać zatrzymanie, także bodźce podprogowe zmieniały rytmiczną działalność mięśnia sercowego. Przykłady tych reakcji przedstawiają ryciny 5, 6 i 7.

Na ryc. 5 przedstawiono 2 reakcje odruchowe. Drażnienie prądem o napięciu 1 V, przy częstotliwości 3 bodźców/sek. wywołuje jedynie działanie tonotropowe dodatnie bez zmiany amplitudy i częstości skurczów (ryc. 5a). Bodźce o sile 1 V i częstotliwości 10 bodźców/sek. wywołują typową, opisaną powyżej reakcję zatrzymania akcji serca (ryc. 5b).

Na rycinie 6 widoczny jest wynik działania prądu o sile 4 V i częstotliwości 5 bodźców/sek. W obu wypadkach na pierwszy plan wybija się zwol-



Ryc. 4. Kardiogram reakcji odruchowej Goltza (a, b, c) oraz reakcji na bezpośrednie drażnienie nerwu błędnego (d, e). a, b — odruch Goltza — napięcie 5 V, częstotl. 10/sek.: Zatrzymanie ze wzmożeniem tendencji skurczowej mięśnia sercowego. c, d — reakcje podprogowe — napięcie 5 V, częstotl. 5/sek., c — reakcja odruchowa, d — drażnienie nerwu błędnego, e — typowa reakcja nerwu błędnego — napięcie 5 V, częstotliwość 10/sek.: zatrzymanie z wpływem tonotropowym ujemnym.

Oznaczenia od góry do dołu jak na ryc. 3.

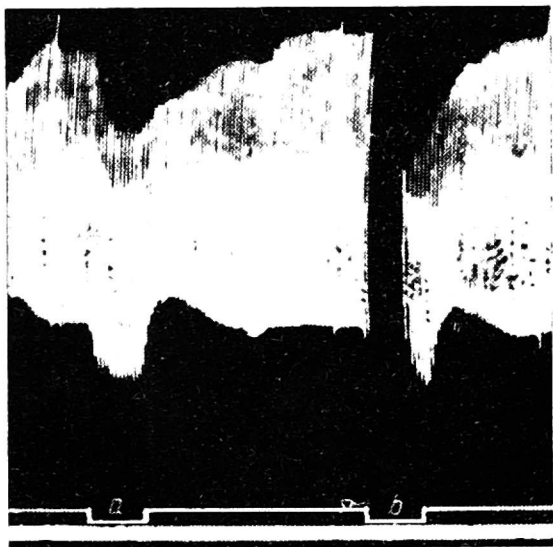
Fig. 4. Cardiogram of Goltz's reflex reaction (a, b, c) and of the reaction to direct stimulation of the vagus (d, e). a, b — Goltz's reflex — 5 V, frequency 10/sec.: arrestation with increased tendency of the cardiac muscle to contract. c, d — subliminal reaction — 5 V, frequency 5/sec.; c — reflex reaction, d — stimulation of the vagus, e — typical vagal reaction — 5 V, frequency 10/sec.: arrestation with a negative inotropic influence. Notations from top to bottom as in Fig. 3.

nienie akcji serca z wyraźnym wpływem tonotropowym dodatnim. Pomimo obniżenia górnego poziomu zapisu, efekt inotropowy (energia skurczu komorowego) pozostaje bez zmiany, dzięki równoczesnemu wzmożeniu właściwości skurczowych mięśnia sercowego (efekt tonotropowy dodatni). Dalsze wzmaganie siły i częstości podniet, obok zwolnienia akcji serca, powoduje zmniejszenie amplitudy skurczów (efekt inotropowy ujemny).

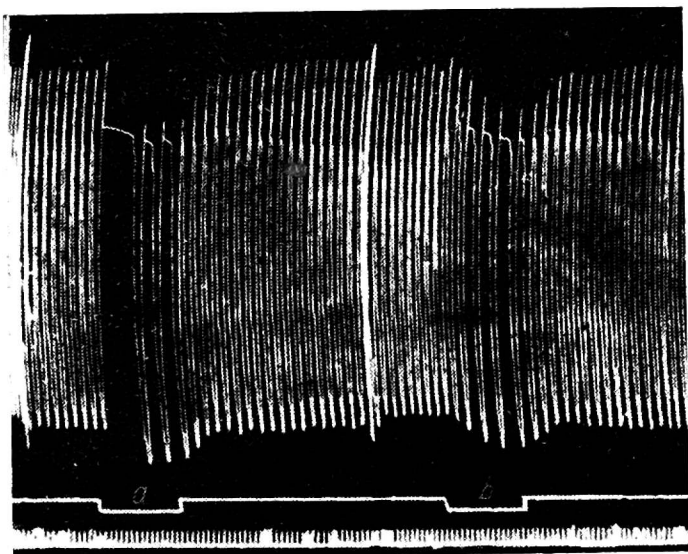
Rycina 7b uwidacznia efekt inotropowy otrzymany w reakcji odruchowej oraz dla porównania tenże sam efekt uzyskany z bezpośredniej ekscytacji nerwu błędnego (ryc. 7c). Skurcze serca o podobnej amplitudzie za-

chodzą tam na znacznie różniących się poziomach kardiogramu. Świadczy to o wybitnych różnicach w napięciu mięśnia sercowego charakteryzujących obie te reakcje. Zmniejszenie amplitudy skurczów (efekt inotropowy ujemny — ryc. 7b) w jednym wypadku idzie w parze z efektem tonotropowym dodatnim, w drugim zaś (ryc. 7c) z efektem tonotropowym ujemnym.

Powyżej przedstawiona analiza pełnego obrazu reakcji inhibicyjnej wykazuje, że wpływ tonotropowy dodatni, względnie tendencja skurczowa,



Ryc. 5



Ryc. 6

Ryc. 5. Zależność między siłą i częstotliwością bodźców a typem reakcji odruchowej. a — napięcie 1 V, częstotl. 3/sek.: działanie tonotropowe dodatnie. b — napięcie 1 V, częstotl. 10/sek.: zatrzymanie akcji serca. Oznaczenia od góry do dołu jak na ryc. 3.

Fig. 5. Relation between voltage and frequency of stimuli and the type of reflex reaction. a — 1 V, frequency 3/sec.: positive tonotropic effect. b — 1 V, frequency 10/sec.: heart function arrested. Notations from top to bottom as in Fig. 3.

Ryc. 6. Wpływ chronotropowy ujemny w reakcjach podprogowych, połączony z wpływem tonotropowym dodatnim w reakcji odruchowej Goltza. a, b — napięcie 4 V, częstotl. 5/sek. Oznaczenia od góry do dołu jak na ryc. 3.

Fig. 6. Negative chronotropic effect in subliminal reactions, combined with a positive tonotropic effect in Goltz's reflex reaction. a, b — 4 V, frequency 5/sec. Notations from top to bottom as in Fig. 3.

utrzymuje się we wszystkich typach reakcji odruchowej, niezależnie od stosowanej siły i częstości podnieć. Zarówno podnieć podprogowe jak i progowe wywierają działanie dodatnie na napięcie mięśnia sercowego, niezależnie od pojawiania się innych efektów.

Wydaje się, że stopniowe wzmaganie siły i częstości bodźców wywołuje kolejno: 1) wpływ tonotropowy dodatni; 2) wpływ tonotropowy dodatni połączony z wpływem chronotropowym ujemnym; 3) wpływ inotropowy ujemny dołączający się do wpływu chronotropowego ujemnego i tonotro-



powego dodatniego. Osiągnięcie wartości progowej daje właściwy efekt polegający na pełnym zahamowaniu akcji serca (ryc. 3).

Przecięcie nerwu błędnego we wszystkich wypadkach powodowało kompletne wypadnięcie wszystkich elementów reakcji odruchowej.

W serii doświadczeń, w których badano działanie podstawowych środków farmakologicznych działających na układ wegetatywny, stwierdzono, że drażnienie bodźcami nadprogowymi po dawkach atropiny 0,02 mg dawało jedynie odruch wyrażony efektem tonotropowym dodatnim. Dawki większe, jak np. 0,15 mg w części przypadków wywoływały kompletne zahamowanie odruchu, w części natomiast dawały efekt tonotropowy dodatni. Dawka 0,5 mg powodowała zupełne wypadnięcie odruchu. Stosowanie ergotaminy nie wpłynęło zasadniczo na charakter reakcji odruchowej. W kilku zaledwie przypadkach nastąpiło podwyższenie progu reakcji lub brak pełnego zahamowania akcji serca przy zachowaniu reakcji charakterystycznych dla bodźców podprogowych.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone powyżej doświadczenia potwierdzają powszechny pogląd, że odruch Goltza działa hamująco na serce, poprzez efekty chronoi inotropowe ujemne. Działanie to może uzewnętrzniać się bądź to przez zmianę rytmicznej działalności mięśnia sercowego — zmniejszenie energii skurczu komorowego i zwolnienie akcji serca, bądź też doprowadza do zatrzymania czynności serca.



Ryc. 7. Efekt inotropowy ujemny uzyskany w reakcji odruchowej (b) i po drażnieniu nerwu błędnego (c). a — odruch Goltza — napięcie 6 V, częstotl. 5/sek.: pełne zahamowanie akcji serca. b — odruch Goltza — napięcie 4 V, częstotl. 5/sek.: efekt inotropowy ujemny, tonotropowy dodatni. c — drażnienie nerwu błędnego — napięcie 4 V, częstotl. 5/sek. — efekt inotropowy ujemny połączony z efektem tonotropowym ujemnym. Oznaczenia od góry do dołu jak na ryc. 3.

Fig. 7. Negative inotropic effect obtained in the reflex reaction (b) and after vagal stimulation (c) a — Goltz's reflex — 6 V, frequency 5/sec.: heart action completely arrested. b — Goltz's reflex — 4 V frequency 5/sec.: inotropic effect negative, tonotropic effect positive, c — vagal stimulation — 4 V, frequency 5/sec.: negative inotropic and tonotropic effects combined. Notations from top to bottom as in Fig. 3.

Efekty te pokrywają się z działaniem nerwu błędnego na serce, jednakże kardiogram reakcji odruchowej wykazuje znaczne różnice w efekcie tonotropowym.

Dodatni efekt tonotropowy w odruchu Goltza zaznaczony przy działaniu bodźców słabych, jak również uwidaczniający się przy zupełnym zahamowaniu akcji serca, jest istotnym momentem nie pozwalającym na identyfikację go z klasycznymi efektami „błędnymi”. Jest rzeczą charakterystyczną, że dodatni tonotropizm zaznaczający się już w reakcjach podprogowych, utrzymuje się w dalszym ciągu w czasie zatrzymania serca. Wpływ tonotropowy nie ustaje przy zatrzymaniu akcji serca; na skutek tego serce zatrzymane w rozkurczu rozpoczyna powrót do normalnej czynności od pozycji częściowego skurczu. Tenże „półskurcz” mięśnia sercowego jaskrawo różni się od rozluźnienia *myocardium*, obserwowanego zawsze przy drażnieniu nerwu błędnego.

Kwestia napięcia (tonus) mięśnia sercowego jest jak wiadomo zagadnieniem spornym. Nieścisłości terminologiczne, jak również pewne zastrzeżenia co do sposobu interpretacji tego zjawiska w zapisach kardiograficznych składają się na to, że niejednokrotnie nie wymienia się tego terminu obok innych efektów Engelmana. Większość badaczy jednakże uznaje napięcie mięśnia sercowego za ważny wykładnik pracy serca i powszechnie posługuje się tym pojęciem w analizie wyników doświadczeń.

Tonotropizm ujemny wiąże się z działaniem układu parasympatycznego, przede wszystkim nerwu błędnego, działanie zaś tonotropowe dodatnie zależy od pobudzenia układu sympatycznego. Uznanie odruchu za typowo „błędną” reakcję determinowało pogląd, iż w odruchu Goltza także powinno się mieć do czynienia z działaniem tonotropowym ujemnym. *Ripplinger* [17, 18, 19] uważa, że efekt tonotropowy ujemny stanowi stałą odpowiedź serca na drażnienie nerwu trzewnego ślimaka (*Helix pomatia*). Jednakże spostrzegł on często efekty nienormalne, przy czym odwrócenie efektu tonotropowego należało do najczęstszych. Zaobserwowane nietypowości uzależniał od okresowych zmian aktywności zwierzęcia. Drażnienie jednego pola receptywnego mogło dawać reakcje o typie bądź to „błędnym”, bądź to „sympatycznym”, a efekty nienormalne otrzymywano najczęściej u zwierząt w stanie hibernacji. *Richard* podkreślał także zależność pojawiania się nietypowych reakcji kardiainhibicyjnych, szczególnie w odruchu Goltza, w związku z porami roku i związanymi z nimi zmianami ciepłoty i promieniowania świetlnego. W obserwacjach tych chodziło jednak głównie o nietypowości dotyczące efektów chrono- i inotropowych.

W pełnej hibernacji, wg *Ripplingera*, jedyną reakcją komorową przy pobudzeniu nerwu trzewnego jest reakcja o typie sympatycznym, przy czym efekt tonotropowy pozytywny staje się elementem dominującym i najtrudniej ustępuje po zmianie warunków doświadczenia. *Ripplingerowi*

udało się wykazać u ślimaka histologicznie istnienie włókien tonotropowych, od których zależałaby zmiana napięcia mięśnia sercowego. Należy zwrócić uwagę na specyfikę innerwacji serca u ślimaka, u którego nerw trzewny dochodzi do serca bezpośrednio, spełniając funkcję nerwu błędnego.

Należy w tym miejscu wspomnieć o badaniach nad zależnością pomiędzy siłą bodźca a rodzajem uzyskiwanego efektu (*Carlson, Ripplinger* [17, 18], *Rodionow*). Często sprzeczne z sobą doniesienia są na ogół zgodne co do faktu istnienia możliwości odwrócenia efektu typowego w zależności od siły bodźca. *Carlson* zasygnalizował możliwość przyspieszenia akcji serca w odruchu Goltza przy stosowaniu pobudzeń znacznie silniejszych od tych, które wywoływały zahamowanie. Do odwrotnych wyników doszedł *Rodionow*, któremu udawało się bodźcami słabszymi uzyskać reakcję przyspieszenia, podczas gdy silne miały wpływ hamujący. Wymienieni badacze zwracali uwagę na trudną do uchwycenia granicę i wąski zakres bodźców „odwracających”, co tłumaczyłoby fakt, że zjawiska nietypowe pozostają na ogół nie zauważone.

Różnorodność reakcji mogłaby być związana z ewentualnością przewodzenia do serca impulsów dwoma drogami efferentnymi, bądź też wpływ hamujący jak i przyspieszający zachodziłby za pośrednictwem tej samej drogi odśrodkowej — nerwu błędnego (*Mołokow, Kulajew, Udelnow* [25], *Skramlik* [22]).

Według *Mołokowa* nietypowa reakcja mogłaby być uzależniona od możliwości przewodzenia do serca dwoma drogami efferentnymi. Zjawiska atypowe spowodowane byłyby przewodzeniem inną niż zazwyczaj drogą dośrodkową. Wybór drogi efferentnej byłby uzależniony od stanu ośrodków nerwowych — pojawienia się w nich dominanty (*Uchtomski*) pod wpływem czynników klimatycznych, wpływów atmosferycznych, pór roku itp. Dominanta decydowałaby o przewodzie jednej z części układu wegetatywnego (sympatycznej lub parasympatycznej). *Udelnow* wykazał, że odruchowa regulacja serca może zachodzić poprzez jednorodne elementy parasympatyczne, przy czym rodzaj reakcji zależałby od ilości włókien czynnie zaangażowanych w reakcję. Przytaczane przez *Kulajewa* doświadczenia mające na celu potwierdzenie tego poglądu wykazały, że po desympatyizacji mięśnia sercowego są możliwe efekty o charakterze pobudzającym. Podobne rezultaty otrzymano na zwierzętach, które posiadają jedynie unerwienie parasympatyczne (większość ryb — *Skramlik* [22, 23]). Według tego poglądu jednorodne elementy parasympatyczne w nerwie błędnym mogłyby przewodzić dwojakiego rodzaju impulsy: pobudzające i hamujące, co uzależnione byłoby od warunków pobudzenia dośrodkowego. Efekt końcowy reakcji zależałby od aktywnego wpływu nerwu

błędny, wyzwalającego zarówno pozytywne, jak i negatywne wpływy chronotropowe.

Na ogół zgodny jest pogląd uznający istnienie jednej tylko drogi dośrodkowej w odruchu Goltza — poprzez nerw trzewny. Przecięcie rdzenia kręgowego na wysokości Th III—IV, IV—V uniemożliwia wystąpienie odruchu (*D'Hollander* [5, 6], *Rodionow*, *Kułajew*, *Ripplinger* [17, 18]).

Jakkolwiek strona anatomiczna dośrodkowej części łuku odruchowego wydaje się być w fenomenie Goltza dokładnie poznana, to istnieją niejasności odnośnie rodzaju włókien przewodzących impulsy dośrodkowe pomiędzy receptorami, a rdzeniem kręgowym. Wiąże się to z teorią o istnieniu własnych, bezrdzennych włókien dośrodkowych układu wegetatywnego, posiadających osobne ośrodki w zwojach pnia sympatycznego. Pogląd ten znajduje coraz więcej zwolenników, a przez niektórych (*Butygin*), przyjmowany jest za pewnik. Możliwość przewodzenia impulsów dośrodkowych w tych włóknach łączy się z problemem stopnia zaangażowania w odruchu Goltza pnia sympatycznego. W doświadczeniach naszych otrzymano na ogół jednakowe reakcje na drażnienie pnia sympatycznego i nerwu trzewnego, co skłania nas do przypuszczenia o zasadniczej roli pnia sympatycznego w przewodzeniu impulsów o odruchu Goltza u żaby.

Przedstawione powyżej poglądy szeregu autorów wskazują na możliwość istnienia dużych odstępstw od klasycznie opisywanego obrazu odruchu Goltza. Dotyczy to przede wszystkim efektu chrono- i inotropowego, które mogą ulegać zmianie w zależności od szerokiego wachlarza czynników zewnętrznych i wewnętrznych. Przed osiągnięciem zupełnego zahamowania akcji serca istnieje możliwość odwrócenia normalnych reakcji. *Ripplinger* w pracach na ślimaku (*Helix pomatia*) szeroko uwzględniał zmiany tonotropizmu mięśnia sercowego pod wpływem drażnienia nerwu trzewnego. Jednakże niski stopień zorganizowania tego typu zwierzęcia utrudnia przeniesienie danych na zwierzęta kręgowo.

Ponieważ większość badaczy zajmujących się odruchem Goltza u zwierząt wyższych, opisując głównie zmiany częstości i amplitudy skurczów, nie zajmowała się bliżej wahaniami w stanach napięcia mięśnia sercowego, trudno odpowiedzieć na pytanie, czy wyniki naszych doświadczeń należy uznać za odwrócenie występującego kiedy indziej efektu tonotropowego ujemnego, czy też stanowią one stałą komponentę odruchu Goltza u żaby. Kwestii tej nie da się w sposób pewny rozstrzygnąć, biorąc pod uwagę fakt, że doświadczenia były wykonywane w czasie od października do marca. Wobec dość licznych doniesień o wpływie aktywności okresowej zwierzęcia zależnej od zmian pór roku i temperatury na występowanie odruchu Goltza, dopiero objęcie doświadczeniami całego roku pozwoliłoby na jednoznaczne rozstrzygnięcie tego zagadnienia.



Warto podkreślić fakt, że mimo dużych zmian pobudliwości preparatów, które ujawniały się w naszych doświadczeniach w zależności od temperatury otoczenia i innych czynników, otrzymywano na ogół jednolity typ reakcji, a skurczowa tendencja mięśnia sercowego utrzymywała się stale, co przemawia za pewną stałością opisywanego efektu.

Wydaje się także interesującym wyjaśnienie, czy powstanie efektu tonotropowego dodatniego nie jest uzależnione od zaangażowania w reakcję komponenty sympatycznej. Przecięcie nerwu błędnego, które wykonywano w jednej z serii doświadczeń, powodowało niezawodne i kompletne zniesienie odruchu. Fakt, że wystąpienie efektu tonotropowego dodatniego uwarunkowane jest ciągłością anatomiczną nerwu błędnego, nie wyklucza możliwości udziału układu sympatycznego poprzez ośrodki nerwowe tegoż układu, czy też sympatyczne włókna wchodzące w skład pnia nerwu błędnego. Ponieważ stosowanie ergotaminy nie wpłynęło na charakter reakcji, czynna rola układu sympatycznego wydaje się być wątpliwa. Problem ten zasługiwałby zresztą na bliższe wyjaśnienie.

Efekt tonotropowy dodatni utrzymywał się także po podaniu małych i średnich dawek atropiny. Znosiły go dopiero bardzo duże jej dawki. Małe i średnie dawki atropiny prowadziły do swoistego rozszczepienia efektów, znosząc wpływ chronotropowy, podczas gdy utrzymywał się wpływ tonotropowy. *Peruzzi*, działając atropiną na acetylocholinizowane serce kota, otrzymywał z nerwu błędnego pozytywny efekt inotropowy przy zniesieniu wpływu chronotropowego. *Jullien* i *Ripplinger* uważają, że efekt tonotropowy nie jest uzależniony od działania acetylocholiny, a tonotropowy ujemny wpływ nerwu błędnego nie może być tłumaczony teorią mediatorów.

Doświadczenia nasze wykazały znaczną różnicę w efekcie tonotropowym pomiędzy reakcją uzyskiwaną z bezpośredniego drażnienia nerwu błędnego a odruchem Goltza, wywołanym w identycznych warunkach i na tym samym preparacie. Efekt tonotropowy, podobnie jak i inne efekty reakcji Goltza, przewodzony jest przez nerw błędny, jednak bardzo opornie wypada po działaniu atropiny w odróżnieniu od wpływu chrono- i inotropowego. Odnosi się wrażenie, że dodatni wpływ na napięcie mięśnia sercowego jest stałą komponentą odruchu Goltza, występującą niezależnie od dużych zmian pobudliwości charakteryzujących tę reakcję. Pozostaje otwartą kwestia, czy reakcja jest wynikiem działania jedynie układu parasympatycznego, czy też w reakcji bierze udział również komponenta sympatyczna. Zdecydowane wykluczenie tej drugiej ewentualności dawałoby nowy dowód na możliwość przewodzenia przez włókna parasympatyczne nerwu błędnego stanów czynnych, wywołujących wpływ związany zazwyczaj z układem sympatycznym. Powyższy problem wydaje się być interesujący i zasługiwać na bliższe zbadanie.

## WNIOSKI

1. Reakcja serca żaby w odruchu Goltza wyraża się oprócz efektu chrono- i inotropowego ujemnego, efektem tonotropowym dodatnim.
2. Impulsy wywołujące efekt tonotropowy dodatni przenoszone są za pośrednictwem nerwu błędnego, podobnie jak efekty chrono- i inotropowe ujemne.
3. Efekt tonotropowy dodatni lub tendencja skurczowa mięśnia sercowego odróżniają odruch Goltza od reakcji serca na bezpośrednie drażnienie nerwu błędnego.
4. Małe i średnie dawki atropiny powodują rozszczepienie efektów Engelmana uzyskiwanych w reakcji odruchowej. Znika efekt chronotropowy, utrzymuje się natomiast wpływ tonotropowy dodatni.
5. Stosowanie ergotaminy nie wpływa wyraźnie na typ reakcji.
6. Wzmaganie siły i częstotliwości bodźców wywołuje stopniowo: a) efekt tonotropowy dodatni, b) wpływ tonotropowy dodatni połączony z wpływem chronotropowym ujemnym, c) wpływ inotropowy ujemny dołączający się do wpływu chronotropowego ujemnego i tonotropowego dodatniego, d) zatrzymanie akcji serca z zachowaniem tendencji skurczowej mięśnia sercowego.
7. Reakcja odruchowa charakteryzuje się szeroką zmiennością progu pobudliwości, na którą wpływają takie czynniki jak: temperatura otoczenia (pory roku), narkoza, wstrząs pourazowy.
8. Zmienny próg pobudliwości nie łączył się zwykle ze zmianami podstawowego typu reakcji inhibicyjnej.

*A. Niechaj, Ю. Токарски*

## НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ РЕФЛЕКСА ГОЛЬЦА У ЛЯГУШЕК В СВЕТЕ- КАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### *Содержание*

Исследовался рефлекс Гольца у лягушек с применением метода непосредственной кардиографии. В общем проведено 146 опытов на необескровленных осенних лягушках вида *Rana temporaria*.

Замедление и остановку сердечной деятельности получали раздражая электрическим током вегетативные нервы, на месте их отхождения от симпатического слоя

Проведен подробный анализ полной тормозной реакции (остановка сердечной деятельности) и изменений ритмической деятельности сердца вследствие применения возбуждения не приводящего к полной остановке сердца. С целью проверки данных в некоторых препаратах перерезывали блуждающие нервы, кроме того провели ряд опытов для установления влияния атропина и дигидроэрготамина на исследуемую рефлекторную реакцию. Определялся порог возбудимости этой реакции.

Проведенные опыты подтвердили общеизвестный факт тормозящего действия рефлекса Гольца на сердце через хронотропной и тонотропной отрицательные эф-

фекты. Кроме того констатировали, что реакцию характеризует появление положительного тонотропного эффекта, который не позволяет идентифицировать рефлекса Гольца с классическими „вагальными” эффектами. Положительный тонотропизм отмечающийся уже в реакциях не полной остановки сердечной деятельности удерживается в дальнейшем во время полной остановки, что проявляется наклоном сердца к сокращениям.

Авторы убедились в том, что появление как положительного тонотропного эффекта так и отрицательных хронотропных и инотропных эффектов обусловлено анатомической непрерывностью блуждающего нерва. Не смотря на связь тонотропного эффекта с функцией блуждающего нерва, он проявляется с трудом после воздействия атропина, в отличие от хроно-и инотропного эффектов. Эрготамин не влияет заметно на тип реакции, что делает сомнительным возможное активное участие симпатической системы в возникновении положительного тонотропного эффекта.

Опыты показали большую изменчивость порога возбудимости реакции, под влиянием таких факторов как температура внешней среды, наркоз, травматический шок. Изменчивость порога возбудимости обычно не сочеталась с изменениями основного типа тормозной реакции и это позволяет нам сделать вывод, что наблюдаемое явление надо признать постоянным элементом рефлекса Гольца, а не одним из многих часто описываемых неправильных отклонений

*A. Niechaj, J. Tokarski*

#### SOME CHARACTERISTIC FEATURES OF THE GOLTZ'S REFLEX IN FROG AGAINST THE BACKGROUND OF CARDIOGRAPHIC INVESTIGATIONS

##### *Summary*

The Goltz's reflex was investigated by means of direct cardiographic method applied in 146 experiments on autumnal non exsanguinated frogs *Rana temporaria*.

The splanchnic nerves were stimulated in place where they enter the sympathetic chain, by constant current in order to evoke the slowing of the action of the heart and its inhibition.

The detailed analysis of the full inhibitory effect (reflex cardiac inhibition) was carried out and the changes of the heart rate caused by the stimuli of no full inhibitory effect were studied. To obtain a fuller picture both vagi were cut in some preparations, and the influence of atropine and dihydroergotamine on the reflex was studied. The threshold excitability of this reaction was also investigated.

The results of these experiments confirm the generally known facts of inhibitory action of Goltz's reflex on the heart as seen in negative chronotropic and inotropic effects, but was found that this action is characterized by appearing of positive tonotropic effect which does not permit to identify it with classic „vagal” effects. The positive tonotropic effect appearing already in the reactions during the slowed action of heart is preserved subsequently during the full inhibitory effect giving clear picture of systolic tendency.

We have convinced ourselves that the appearing of the positive tonotropic and the negative chrono- and inotropic effects are conditioned by the anatomical continuity of the vagus nerve. In spite of its causal relation with vagus nerve the tonotropic effect could be extinguished only with great difficulty by atropine which is quite contrary to the behaviour of the chrono- and inotropic effects. Since we found that the ergotamine does not seem to influence the type of reaction, it is

doubtful whether the sympathetic system takes an active part in the appearing of the positive tonotropic effect.

The results of experiments show a great variation of the threshold excitability of reflex due to such factors as temperature, narcosis, traumatic shock. The changes of threshold excitability as the rule did not go together with the changes of essential type of cardioinhibitory reaction. This allows to suppose that the positive tonotropic effect is an essential feature of Goltz's reflex but not one of numerous described anomalies.

#### PIŚMIENNICTWO

1. *Bernstein*: Arch. für Anat., Physiol. und Wissenschaftl. Med. 1864, 5, cyt. wg *Kosztójanc Ch.*: Fizjoł. Żurn. SSSR, 1954, 40, 257.
2. *Bulygin I.*: Woprosy fizjologii interocepccji. Izd. Akad. Nauk SSSR, Moskwa, 1, 91, 1952.
3. *Carlson A. J.*: Physiol., 1905, 14, 16, cyt. wg *Ripplinger J.*, Journ. de Physiol., 1953, 45, 227.
4. *Goltz*: Königsberg. med. Jahrb., 1862, 3, 271, cyt. wg *Landois L.*, Lehrb. der Physiol., Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1921.
5. *D'Hollander L.*: Arch. Internat. de Physiol., 194 8,55, 3, 314.
6. *D'Hollander L.*: Arch. Internat. de Physiol., 1949, 57/1, 89.
7. *Jullien A., Ripplinger J.*: Comptes Rendus Soc. Biol., 1951, 145, 1318.
8. *Kosztójanc Ch., Turpajew T.*: Comptes Rendus (Doklady) de l'Academie des Sciences de l'URSS, 1946, 40, 181.
9. *Kosztójanc Ch., Mogoras S.*: Camptes Rendus (Doklady) de l'Academie des Sien-ces de l'URSS, 1946, 40, 457.
10. *Kosztójanc Ch.*: Doklady Akad. Nauk. SSSR, 1953, 88, 369.
11. *Kosztójanc Ch.*: Fizjoł. Żurn. SSSR, 1954, 40, 257.
12. *Kułajew B.*: Biull. Eksperiment. Bioł. i Med., 1957, 44, 8.
13. *Langley*: The Autonomic Nervous System, Hiffer, Cambridge, 1927.
14. *Mołokow B.*: Izwraszczenie serdecznych refleksow u laguszki, Wopr. Fizjoł. Nerwnoj. i Myszcznoej Sistem, GIML, Moskwa, 1950, 62.
15. *Peruzzi P.*: Boll. della Soc. Italiana di Biol. Sperimentale, 1947, 23/12, 1246, cyt. wg *Excerpta Med. Sectio II* 1949, 2, 67.
16. *Richard A.*: Journ. de Physiol., 1949, 41/2, 267 A.
17. *Ripplinger J.*: Journ. de Physiol., 1951, 43, 853.
18. *Ripplinger J.*: Journ. de Physiol., 1952, 44, 316.
19. *Ripplinger J.*: Journ. de Physiol., 1953, 45, 227.
20. *Rodionow I.*: Biull. Eksperiment. Bioł. i Med., 1959, 47, 3.
21. *Skramlik E.*: Ztschr. f. Vergl. Physiol., 1929, 10, 344.
22. *Skramlik E.*: Ztschr. f. Vergl. Physiol., 1932, 16, 275.
23. *Szumowski W.*: Wojenno-med. Żurn., 1864, cyt. wg *Kosztójanc Ch.*, Fizjoł. Żurn. SSSR, 1954, 40, 257.
24. *Udelnow M.*: Tezisy Dokł. VIII Wsesojuzn. Sjezda Fizjoł. Bioch. i Farm., Mo-skwa, 1951, 620.
25. *Udelnow M.*: Awto-ref. Diss., M., 1955, cyt. wg *Rodionowa I.*, Biull. Eksperiment. Bioł. i Med., 1959, 47, 3.
26. *Wiggers K.*: Arch. Neerl. de Physiol., 1937, 558.
27. *Zubkow A.*: Sbornik Dokł. VI Wsesojuzn. Sjezda Fizjoł., Tbilisi, 1937, 371.

Otrzymano: 31. 12. 1959 r.