

А. Ф. Самойлов плодотворно использовал электромиографическую методику для исследований в данной области (1924, 1925, 1930). Работа по этому пути продолжалась его учениками.

М. А. Киселев (1933, 1935) критически подошел к вопросу о природе открытого Н. Е. Введенским явления одиночного тетанизированного сокращения: он обнаружил, что одиночное сильное раздражение нерва создает условия для активирования в нерве последующей подпороговой тетанизации, как доказывает электронейрограмма. Проведенные им опыты заставили его отказаться от допущения, что активирование происходит в мионевральном звене.

В тесной связи с работой М. А. Киселева в той же школе А. Ф. Самойлова были развернуты исследования по изучению влияний пробегающего одиночного нервного импульса на электрическое сопротивление нерва (импеданс). При гальванометрической регистрации последующих весьма слабых подпороговых одиночных индукционных раздражений было обнаружено, что физическая интенсивность (амплитуда) этих подпороговых стимулов значительно возрастает одновременно с возбуждением соответствующего участка нерва и может в кульминационной точке рассматриваемого эффекта превышать исходную величину на 15—25%, указывая на уменьшение импеданса. Явление длится 10—12 мсек (Г. С. Юньев, 1935, 1939; Г. С. Юньев и Н. В. Семенов, 1936).

Описываемые наблюдения не только подкрепили рассмотренные выше экспериментальные данные М. А. Киселева, но вместе с тем представили дополнительный экспериментальный аргумент в обоснование мембранной теории происхождения биоэлектрических явлений в нерве.

Богатый и весьма ценный материал по изучению физиологии мионеврального звена получен И. Г. Валидовым в физиологической лаборатории Казанского университета (1934, 1936, 1948). Его исследования посвящены углубленному экспериментальному и теоретическому анализу феномена посттетанического усиления сокращения мышцы. То активирование в мионевральном синапсе, которое А. Ф. Самойлов допускал в условиях одиночного раздражения нерва, И. Г. Валидов обнаружил и детально исследовал при тетаническом раздражении. В той же лаборатории И. Г. Валидова накоплены и другие ценные наблюдения по характеристике мионеврального проведения (Плещинский, 1959; Катамылов, 1966).

Наш краткий очерк позволяет видеть, что ученики А. Ф. Самойлова вложили немало труда в разработку физиологических проблем на тех путях, которые озарены светлыми и глубокими мыслями учителя, его творческим вдохновением.

УДК 612 (092 Самойлов)

А. Ф. САМОЙЛОВ И МЕДИАТОРНАЯ ТЕОРИЯ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ

И. Н. Волкова и К. В. Лебедев

(Казань)

Имя А. Ф. Самойлова тесно связано с отечественной электрофизиологией, которая обязана ему становлением и возмужанием.

В 1906 г. в физиологическом кабинете физико-математического факультета Казанского университета по инициативе нового руководителя проф. А. Ф. Самойлова впервые в России был установлен струнный гальванометр Эйнтховена — прибор, позволявший записывать на фотобумаге электрические токи нервов и мышц, а два года спустя отсюда начали выходить многочисленные электрофизиологические работы, получившие мировое признание. Казанская лаборатория А. Ф. Самойлова стала русским электрофизиологическим центром, здесь была записана первая в России электрокардиограмма, отсюда метод электрокардиографии шагнул в клинику, к постели больного, вооружив врача новым диагностическим средством.

Научные интересы А. Ф. Самойлова сложились под влиянием трех его знаменитых учителей и современников. От И. П. Павлова А. Ф. Самойлов воспринял идеи нервизма. И. М. Сеченов, под руководством которого завершилось формирование А. Ф. Самойлова как ученого, передал ему идеи о неразрывной связи физиологии с физикой и химией живой материи, позволявшие рассматривать возбуждение как комплекс физико-химических реакций, поддающихся тонкому инструментальному исследованию. Н. Е. Введенский, с которым А. Ф. Самойлов встречался во время заседаний VII съезда русских естествоиспытателей и врачей, привлек его внимание к электрическим явлениям, возникающим при возбуждении живых тканей. Токи мышц, обнаруженные Н. Е. Введенским с помощью телефона, Самойлов научился записывать капиллярным электрометром, а затем, получив в свое распоряжение струнный гальванометр, стремился применить электрофизиологический метод исследования везде, где приходилось сталкиваться с возникновением и проведением возбуждения.

Казанский период деятельности А. Ф. Самойлова совпал с появлением новой важнейшей физиологической проблемы — проблемы механизма передачи возбуждения в межнейрональных связях. К этому времени их контактное строение стало вполне доказанным фактом, и потому возникла необходимость объяснения механизма передачи нервного импульса через места простого соприкосновения последовательных элементов рефлекторной дуги. У нервной клетки есть два способа оказывать регулирующее влияние на другую клетку: действием электрического тока или образованием специфического химического вещества. Но каким из них осуществляется влияние в действительности?

Изучение эволюционного развития регуляторных механизмов в живых структурах привело А. Ф. Самойлова к мысли, что возбуждение через синапс передается с помощью химических веществ.

У низших живых организмов регуляция физиологических функций осуществляется химическими веществами, выделяемыми одной группой клеток и раздражающими другие. Это, по выражению А. Ф. Самойлова, «механизм гормональной сигнализации» на более поздних стадиях филогенетического развития уступает новому, более совершенному способу регуляции, возникающему с появлением нервной системы. Нервные проводники заменяют медленное диффузное распространение химических продуктов быстрым адресованным изменением физико-химических процессов, составляющих сущность нервного импульса.

Разные части регуляторных систем и исполнительных органов развиваются из разных зачатков и не прерывают друг друга, а лишь контактируют, образуя функциональный комплекс. Нет никаких оснований, однако, отрицать первичный способ влияния, сохраняемый в пограничных областях, которыми, по сути дела, и являются синапсы. Здесь-то, в до предела суженной зоне, и продуцируется химическое вещество, способное к локализованному раздражению. Старое качество сохранилось, но, заключенное в узкие рамки синапса, оно обеспечило новую, более тонкую функцию приспособления организма к меняющимся условиям внешней среды.

В начале нашего столетия появился ряд исследований, прямо или косвенно подтверждающих справедливость этой концепции для органов, иннервируемых вегетативной нервной системой. Так, в 1904 г. казанец В. В. Чирковский в диссертационной работе «К вопросу об иннервации зрачка» описал «раздражающее влияние крови» на денервированные зрачок и третье веко кошки, проявляющееся при стимуляции чувствительных нервов. В 1921 г. австрийский фармаколог О. Лёви в знаменитых экспериментах на изолированных сердцах лягушек доказал возможность гуморального переноса эффектов, вызванных раздражением экстракардиальных нервов.

В 1924 г. в сборнике, посвященном 75-летию академика И. П. Павлова, была опубликована ставшая теперь классической работа А. Ф. Самойлова «О переходе возбуждения с двигательного нерва на мышцу». В истории учения о медиаторах этой работе принадлежит выдающаяся роль. Главный вывод ее состоял в том, что не только вегетативные, но и соматические нервные волокна используют для передачи своих влияний на исполнительные органы какие-то химические вещества.

Предположение, что передача нервного импульса связана с выделением нервными окончаниями раздражающего вещества, легко объяснило целый ряд особенных явлений, которыми сопровождается этот процесс. Стала понятной так называемая синаптическая задержка, необходимая для осуществления секреторной функции, получили объяснение одностороннее проведение импульсов с нерва на мышцу, низкая лабильность мионеврального соединения, быстрая утомляемость и высокая чувствительность мионевральной области к действию различных фармакологических препаратов.

Понадобилось немного времени, чтобы эти взгляды полностью подтвердились. Экспериментами А. В. Кибякова (1933) был доказан факт появления активных веществ в перфузате шейного симпатического ганглия кошки во время раздражения преганглионарных симпатических волокон. Работа эта, навеянная идеями А. Ф. Самойлова, может служить хорошим свидетельством торжества его взглядов.

Результаты исследований последних лет вновь и вновь подтверждают правильность суждений А. Ф. Самойлова, доказывая химический механизм синаптической передачи возбуждения во многих периферических и центральных синаптических образованиях.

Электронная микроскопия позволила во всех деталях изучить ультраструктуру синапса: пресинаптическое волокно расширяется на своем конце, образуя синаптическую бляшку, последняя контактирует с участком мембраны постсинаптического нейрона. Этот участок получил наименование субсинаптической мембраны. Пресинаптическая мембрана аксонального окончания и субсинаптическая мембрана разделяются друг от друга узкой синаптической щелью. В синаптической бляшке находятся митохондрии и содержится большое количество пузырьков, везикул, которые располагаются в непосредственной близости от пресинаптической мембраны с ее тончайшими порами. Синаптические пузырьки являются характерной особенностью пресинаптической бляшки; в других участках цитоплазмы они не обнаруживаются. В настоящее время стало почти общепризнанным предположение, что именно в них содержатся запасы медиатора, в частности ацетилхолин (Del Castillo, Katz, 1957). В пресинаптических окончаниях происходит и синтез химического посредника, поскольку именно

здесь установлена высокая концентрация холинацетилазы — фермента, синтезирующего ацетилхолин.

Под влиянием нервного импульса в пресинаптических бляшках происходит моментный разрыв многих пузырьков, и содержимое их мгновенно высвобождается в виде квантов ацетилхолина в синаптическую щель. Мембраны по обе стороны синаптической щели уплотнены. Около этого уплотнения в синаптической бляшке и скапливаются пузырьки, именно здесь и происходит выброс медиатора. Воздействие же выделившегося медиатора осуществляется в области уплотнения субсинаптической мембраны. Поэтому уплотнения получили название «активных зон» синапсов. Имеются данные, что субсинаптическая мембрана специфическим образом приспособлена для восприятия влияния медиатора — она электрически невозбудима, но чувствительна к химическому раздражителю. Соседние же участки постсинаптической мембраны обладают электрической возбудимостью. Под воздействием медиатора в химически чувствительной субсинаптической мембране возникает кратковременная локальная деполяризация (Eccles, 1951, 1952) или возбуждающий постсинаптический потенциал — ВПСП, который связывают с увеличением ионной проницаемости субсинаптической мембраны за счет открытия имеющихся в ней пор. Потоки ионов обуславливают образование электрического тока. Он проходит через синаптическую щель, входит в субсинаптическую мембрану, выходит из остальной части постсинаптической электровозбудимой мембраны, проявляя в месте выхода свое раздражающее действие — деполяризуя мембрану. Пороговый уровень деполяризации постсинаптической мембраны, ведущий к возникновению потенциала действия и импульсного разряда, достигается путем временной и пространственной суммации ВПСП, вызванных отдельными пресинаптическими импульсами, идущими через один или различные синапсы. Известно, что на теле каждой нервной клетки имеются сотни синаптических бляшек.

Как уже указывалось, основная часть медиатора содержится в пузырьках пресинаптических окончаний, именно он освобождается под влиянием нервного импульса. Другая же часть медиатора (избыточный ацетилхолин) находится вне пузырьков и подвергается гидролизу под влиянием холинэстеразы. Этот ацетилхолин не освобождается нервным импульсом. Медиатор, заключенный в пузырьки, защищен их стенкой от действия разрушающего фермента. Медиатор, проявивший свое воздействие на субсинаптическую мембрану, быстро инактивируется холинэстеразой, содержащейся в области активной зоны синапса.

Современные представления о химической медиации были рассмотрены нами на примере холинергических синапсов центральной нервной системы. Правда, таких синапсов немного. Бесспорно доказано участие ацетилхолина в передаче возбуждения в синаптических окончаниях на клетках Реншоу, в коре головного мозга, базальных ганглиях, колленчатых телах, таламусе. В большем же числе интрацентральных синапсов посредником в передаче возбуждения служит не ацетилхолин, а другие медиаторы. Установлено наличие адренергических синапсов, где химическим посредником является норадреналин. Имеются синапсы, где природа медиатора еще не изучена. Однако принципиальные моменты, характеризующие морфологические и физиологические особенности синапсов с химической передачей возбуждения, остаются везде едиными.

Сходны ультраструктура и механизм синаптической передачи возбуждения и в нервно-мышечном соединении, а также в других периферических синапсах (Del Castillo, Katz, 1956; Гинецинский, 1947; Шамарина, 1962, и др.).

Наряду с возбуждающими описаны и тормозные синапсы с химической передачей импульса. А. Ф. Самойлов в последние годы жизни интересовался вопросами центрального торможения и совместно с М. А. Киселевым (1927) провел электрофизиологические исследования, позволившие впервые высказаться в пользу медиаторной природы тормозного процесса в центральной нервной системе.

В настоящее время признано, что тормозное синаптическое влияние приводит к развитию гиперполяризации или стойкой деполяризации постсинаптической мембраны, что и блокирует дальнейшее проведение возбуждающих влияний. Тормозное синаптическое влияние связывают с действием специфических тормозных медиаторов, влияющих на особые участки постсинаптической мембраны. Природа тормозного медиатора еще мало изучена. Роль тормозного медиатора приписывалась фактору 1, γ-аминомасляной кислоте, адреналину, норадреналину, ацетилхолину, веществу Р и др. (Eccles, 1962). Имеются также данные, что одно и то же вещество может оказывать неодинаковое — возбуждающее или тормозящее — влияние на различные постсинаптические мембраны, очевидно, в связи с особенностями имеющихся там рецепторных групп (Орлов, 1964 и др.). В частности, это доказано в отношении влияния ацетилхолина.

Наряду с постсинаптическим торможением теперь известно и пресинаптическое торможение, выражающееся в том, что импульсы, идущие по афферентным волокнам, вызывают деполяризацию пресинаптических окончаний (Костюк, 1965). Это ведет к уменьшению выхода возбуждающего медиатора и снижению величины ВПСП мотонейронов. Существует мнение, что пресинаптическое торможение также связано с действием медиатора, с его длительным влиянием, но этот медиатор отличается от того, который ответствен за постсинаптическое торможение.

Хотя природа тормозных медиаторов еще не совсем ясна, но полученные экспе-

риментальные факты, говорящие о химической медиации тормозного процесса в центральной нервной системе, подтверждают мысль, впервые высказанную А. Ф. Самойловым.

Теория химической передачи возбуждения приобретает все большее количество сторонников, обогащается все новыми убедительными экспериментальными фактами. Учение о химической медиации проникает в различные сферы физиологии и смежных дисциплин, превращаясь в одну из ведущих проблем современной биологии и медицины.

УКД 612 (092 Самойлов)

А. Ф. САМОЙЛОВ — ОСНОВОПОЛОЖНИК ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

Л. М. Рахлин

(Казань)

В 1926 г. в статье, посвященной дальнейшему усовершенствованию струнного гальванометра, Эйнтховен объяснял успех электрокардиографии тем, что ученые всего мира работали сообща. Новая глава в кардиологии была создана не одним человеком, а рядом талантливых исследователей, посвятивших свои силы, независимо от политических границ, их разделявших, идеальной цели развития науки.

Одним из тех, к кому относились эти слова, был Александр Филиппович Самойлов. Занимая кафедру физиологии естественного отделения физико-математического факультета Казанского университета, А. Ф. Самойлов, широко известный своими экспериментальными исследованиями на основе электрофизиологического метода, с самого начала электрокардиографической эры сочетал эксперимент на простом препарате — сердце лягушки и клиническую электрокардиографию. Это отнюдь не было случайным. В статье «Организм человека как объект физиологического исследования» (Казанский мед. ж., 1925, 4) А. Ф. Самойлов четко сформулировал значение участия физиолога в общем «потоке клинических методов исследования». От этого выигрывает «не только медицина, но, несомненно, в неменьшей степени и физиология человека». А. Ф. Самойлов до последних дней участвовал в работе по усовершенствованию врачей в Казанском ГИДУВе, считая клинические институты, созданные в СССР, такими учреждениями, где близость теоретиков и клиницистов в общей работе по повышению уровня медицинской мысли вытекает из самой цели и структуры подобных институтов.

В самом начале электрокардиографической эры А. Ф. Самойлов показал, что при регистрации электрограммы (при непосредственном отведении) кривая отражает разность потенциалов под двумя электродами из хлопчатобумажных нитей, что зубец R отражает направление распространения возбуждения, а финальное колебание T от этого направления не зависит. Был выработан метод, позволивший изучить форму электрической кривой сердца лягушки и покончить с теми противоречиями, которые создавали большие трудности в понимании кривой. Эту заслугу А. Ф. Самойлова отметил в одной из своих ранних работ по ЭКГ Х. Штрауб. Еще до установки в Казанской лаборатории струнных гальванометров А. Ф. Самойлов с помощью капиллярного электрометра, усовершенствованного им, показал влияние глубокого дыхания на величину электрокардиографических колебаний. В своей знаменитой работе о направлении электрической оси сердца и влиянии его положения на ЭКГ Эйнтховен, Фар и де Ваарт ссылаются на это исследование Самойлова, как на одно из исходных. Надо сказать, что электрокардиография, встреченная клиницистами с энтузиазмом, скоро вызвала к себе и некоторое охлаждение. Оказалось, что для решения таких наиболее актуальных для того времени клинических задач, как точная топическая диагностика клапанных пороков, ЭКГ не дает каких-либо прямых симптомов. Гофман фактически отрицал диагностическую ценность ЭКГ для этой цели. Стериопуло пользовался только одним отведением, и его наблюдения имеют лишь исторический интерес попытки без соответствующей методики. В это время Самойлов в совместной работе со Стешинской на основании ЭКГ больных с митральным стенозом отметил значение изменения зубца R, дал анализ этих изменений, иллюстрируя тем самым высказанное позже положение о взаимной пользе содружества физиолога и клинициста. Дважды он возвращался к вопросу о значении множественных отведений ЭКГ, публикуя электрические кривые сердца при situs viscerum inversus. Эти работы, полностью сохраняющие свое значение и поныне, буквально поражают стройной и глубокой логикой анализа и широтой синтеза, столь характерной для автора и в эксперименте, и в клинической электрокардиографии. Серия исследований А. Ф. Самойлова посвящена вопросу о влиянии экстракардиальной иннервации на электрические процессы в сердце. Итоги ряда работ в этом направлении оказались весьма плодотворными. Помимо констатации определенных изменений электрической кривой при раздражении n. vagi с уплощением или инверсией финального колебания зубца T, было показано, что электрограмма сердца является алгебраической суммой, что пред-