

ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

Академик И. БЕРИТОВ

О ПРОИСХОЖДЕНИИ АЦЕТИЛХОЛИНОВОЙ КОНТРАКТУРЫ

Как известно, ацетилхолин производит в скелетной мышце как быстрое сокращение, обусловленное возбуждением, так и контрактуру без возбуждения. Мы подробно исследовали характер действия ацетилхолина на *m. sartorius* и *pectoralis pars abdominalis* лягушки и обнаружили определенную разницу в действии ацетилхолина на ту и другую мышцу. Как на мышцах с кровообращением, так и на вырезанных мышцах ацетилхолин не всегда производит оба вида сокращения. Быстрое сокращение, регистрируемое миографом или заметное на-глаз в виде подергивания отдельных пучков, наступает только при очень хорошем функциональном состоянии препарата. На вырезанных мышцах, значит, заведомо при ненормальном функциональном состоянии быстрое сокращение очень редко наблюдается на *m. pector. p. abd.*, а на *m. sartorius* оно нередко отсутствует. В этих случаях сокращение имеет контрактурный характер (фиг. 1).

Быстрые сокращения отсутствуют или значительно ослабевают при повреждении в связи с вырезанием, при обескровлении, при утомлении, при повторном отравлении ацетилхолином. Быстрые сокращения отсутствуют вообще на мышцах от истощенных лягушек, даже если они не вырезаны и не лишены кровообращения. Во всех этих случаях возбудимость мышцы сравнительно низкая, но сократительная способность на сильное раздражение, на прямое или не прямое раздражение, может быть большая—свыше 50%. Да и контрактура, вызванная на таких мышцах, может быть большая, в особенности на *m. pector. p. abd.*, который от ацетилхолина при отсутствии быстрых сокращений может дать контрактуру высотой до 50% нормальной длины (фиг. 1).

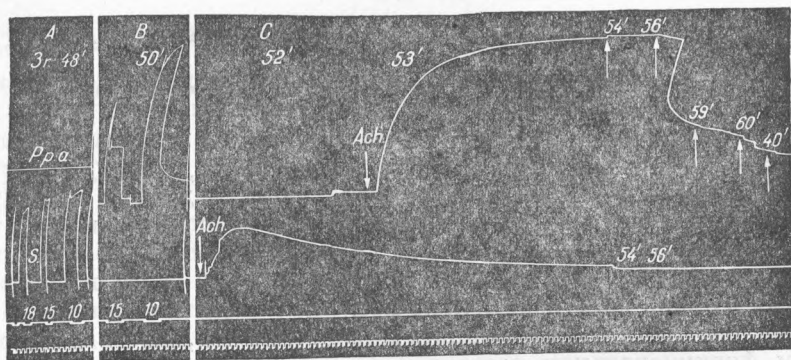
Характерно, что на вырезанном *m. pect. p. abd.* ацетилхолин применялся сотни раз в разных концентрациях от 1 : 1 000 000 до 1 : 500, и только несколько раз наблюдалось ясно выраженное сокращение, в то время как на *m. sartorius* оно получалось более или менее регулярно, и только редкие препараты от истощенных лягушек не давали его. Мы много раз вырезывали обе мышцы из одной и той же лягушки и обе сейчас же соединялись с миографом и затем сейчас же друг за другом подвергались действию ацетилхолина. Обычно результат был такой, какой дан на фиг. 1. *M. sartorius* дает на ацетилхолин сначала быстрое сокращение, а затем контрактуру, а *m. pect. p. abd.*—контрактуру с самого начала.

Характер контрактурного эффекта на *pect. p. abd.* всегда такой, как на фиг. 1: медленный подъем в течение нескольких десятков секунд, затем длительное плато в течение нескольких минут и наконец чрезвычайно медленное падение в течение многих минут от 5 до 10 минут и более. *M. pect.*

p. abd. в отношении контрактуры типично отличается от *m. sartor.* На последней мышце подъем контрактуры продолжается несколько секунд и, достигнув максимума, сейчас же начинает расслабевать: весь эффект держится не более $1-1\frac{1}{2}$ минуты (фиг. 1).

Далее характерно, что *m. pect. p. abd.* всегда дает более значительное контрактурное укорочение, чем *m. sart.* Первая мышца укорачивается в предельных случаях на 50%, как при тетанусе. Укорочение последней при ацетилхолиновом отравлении никогда не достигало 50%, хотя при тетаническом раздражении и эта мышца может укоротиться на 50—60%.

Итак, отношение *m. sart.* и *m. pect. p. abd.* к ацетилхолину не одинаково. Каждая мышца реагирует на его воздействие своеобразно: *m. sart.* при отсутствии кровообращения дает начальное быстрое сокращение, как правило, а *m. pect. p. abd.* — изредка; *m. sart.* вообще производит менее длительную и менее сильную контрактуру, чем *m. pect. p. abd.*



Фиг. 1.—8 VI 1938 г. Записываются *m. pect. p. abd.* (верхняя кривая) и *m. sartor.* (нижняя кривая). Обе мышцы от одной лягушки. В опыте *A* даны миограммы тетанического раздражения *m. sart.* Мышца укоротилась максимум на 12 мм. В опыте *C* дается ее сокращение от ацетилхолина 1 : 20 000 (приливается несколько капель раствора). Здесь мышца сначала дает ряд вздрагиваний, а затем контрактуру, которая через 6—7'' достигает максимума—7 мм укорочения, что составляет около 18% нормальной длины. В опыте *B* даются тетанические эффекты *m. pect. p. abd.* Максимум укорочения 22 мм. В опыте *C* та же мышца отравляется ацетилхолином 1 : 20 000. Сокращение медленно нарастает в течение одной минуты и достигает укорочения в 21 мм, что составляет 50% нормальной длины. В момент, обозначенный звездой, случайно задела миограф, и мышца была немного растянута. Стрелки указывают моменты остановки миографа. На сигнальной линии цифры означают расстояние индукционных катушек в см. Внизу—время в секундах.

На мышцах, не вырезанных и с ненарушенным кровообращением и притом в совершенно свежем состоянии, ацетилхолин производит быстрое сокращение каждый раз наравне с контрактурой. Но только, как и на вырезанных мышцах, контрактурное сокращение на *m. pect. p. abd.* нарастает много медленнее и длится много дольше времени, чем на *m. sart.* В этих опытах отпрепарировался только дистальный или запроксимальный конец мышцы на расстоянии до 1 см для соединения с миографом, а влияние ацетилхолина испытывалось или обливанием или прикладыванием лигнина, намоченного в растворе, вдоль по мышце (фиг. 2).

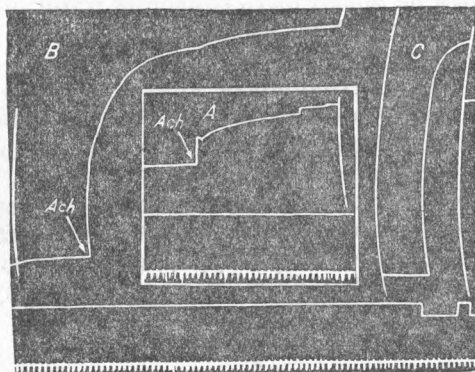
Опыты с локальным отравлением маленьких участков показали, что такой двойной эффект вызывается как от нервных, так и безнервных участков мышцы. В качестве безнервного участка брались от *m. sartorius* проксимальный конец длиной 8—9 мм и от *m. pect. p. abd.* дистальный конец длиной 7—8 мм (6). Ацетилхолин прикладывался на расстоянии 2—4 мм от конца. Сокращение начиналось сейчас же, и это сокращение при хоро-

шем функциональном состоянии сначала было быстро протекающее, а затем контрактура, а при плохом—оно ограничивалось только контрактурой. Но конечно как одно, так и другое сокращение было значительно слабее в безнервных участках, чем в нервных, подобно эффектам от электрического раздражения (см. предыдущую статью).

Эти результаты дают новое представление об отношении скелетных мышц к ацетилхолину. Как известно по исследованию Sommerkamp'a⁽¹⁾ и Wachholder'a⁽²⁾, мышцы скелета делятся на три группы: одна группа реагирует только быстрым сокращением, другая только контрактурой, а третья и тем, и другим сокращением. Эти же авторы относят *m. sartorius* к первой группе, а *m. pect. p. abd.* ко второй группе. Наши опыты показывают, что обе мышцы при их хорошем более или менее нормальном функциональном состоянии как в нервных, так и в безнервных своих участках производят при действии ацетилхолина как быстрое сокращение, так и контрактуру. Разница между этими мышцами существует только в отношении характера контрактуры, как об этом уже подробно указывалось выше. Значит, деление мышц на группы в отношении ацетилхолина требует поправки. При этом делении нужно принять во внимание только характер контрактуры, и в этом отношении скелетные мышцы следует делить на две группы: группа мышц с короткой контрактурой, как *m. sartorius*, и группа мышц с длительной контрактурой, как *m. pect. p. abd.*

Далее наши опыты показывают, что вопреки утверждениям Rosenblueth'a и Lucio⁽⁷⁾, Brown⁽³⁾, Рябиновской⁽⁸⁾ и др. ацетилхолин не является специфическим раздражителем нервной области и что он вообще действует на возбудимую систему мышцы.

Нет сомнения в том, что ацетилхолин производит быстрые тетанические сокращения через возбудимую систему. На это указывает прежде всего то обстоятельство, что это сокращение распространяется по всей мышце, сопровождается токами действия^(3, 4 и др.). Значит, ацетилхолин подобно многим другим химическим веществам действует на возбудимую систему раздражающим образом. И если та или другая мышца отвечает на ацетилхолин более сильным или более слабым тетаническим сокращением или совершенно не отвечает им, то основная причина должна лежать в степени возбудимости. Этим объясняется и то явление, что когда мышца повреждена, истощена или утомлена, то она на ацетилхолин не отвечает быстрым сокращением. Очевидно это обуславливается низкой возбудимостью таких мышц, низким уровнем возбудимой системы, благодаря чему они более не возбуждаются ацетилхолином.



Фиг. 2.—10 I 1939 г. *M. pectoralis pars abdominalis*. Мышца не вырезана. Регистрация ведется за проксимальный конец. В опыте А капля ацетилхолина 1 : 10 000 приливается на проксимальный конец мышцы. Мышца наклонена проксимальным концом вниз. Ацетилхолин захватил участок не более 10 мм от проксимального конца. В результате сначала быстрое сокращение, а затем медленно нарастающая контрактура. В опыте В—капля того же ацетилхолина на середину мышцы: сильное быстрое сокращение вначале, а затем медленное нарастание, указывающее на развитие контрактуры. В опыте С—тетаническое сокращение от электрического раздражения мышцы.

По той же причине вырезанный *m. pect. p. abd.* очень редко дает тетанические сокращения, в то время как вырезанный *m. sart.* дает их с большой регулярностью. Оказывается, что возбудимость первой мышцы очень сильно ухудшается в связи с вырезыванием и прекращением кровообращения. В опытах Л. Цкипуридзе (сотрудника нашей лаборатории) хронаксия вырезанного *m. pect. p. abd.* почти в три раза больше, чем *m. sart.* как в нервных, так и безнервных участках. В то же время если мышцы не вырезаны и снабжаются кровью (спинномозговой препарат с разрушенным спинным мозгом), хронаксия *m. pect. p. abd.* лишь немного выше хронаксии неповрежденного, невырезанного *m. sart.* По этим данным не может быть сомнения в том, что отсутствие быстрых тетанических сокращений на вырезанном *m. pect. p. abd.* обусловливается низкой возбудимостью мышечных волокон.

Ацетилхолиновая контрактура характерно отличается от быстро протекающего сокращения. Она ограничивается отравленным участком (4).

Несмотря на такое расхождение в основной характеристике эффектов, экспериментальный анализ показал, что и ацетилхолиновая контрактура происходит через возбудимую систему. Прежде всего это видно из того, что чем ниже возбудимость мышцы или того или другого участка мышцы, тем слабее контрактура, тем более должна быть концентрация ацетилхолина, чтобы она вызвала контрактуру. Далее, за это говорит и тот факт, что не только во время тетанических сокращений, но и во время контрактуры возбудимость и проводимость мышцы падает. Очевидно во время контрактуры возбудимая система разряжается, расщепляется, как при тетанических сокращениях. На это указывают, с одной стороны, наблюдения Несс (5), что мышца, утомляясь одинаково, теряет способность как к тетанусу, так и к контрактуре, а с другой,—наблюдения Wachholder'a (2), что при максимальном тетанусе ацетилхолин не повышает его.

Мы также поставили опыты для выяснения роли утомления в ацетилхолиновой контрактуре. Мы утомляли мышцу длительным тетаническим раздражением нерва или самой мышцы и потом испытывали действие ацетилхолина. Оказалось, что чем сильнее утомление, тем хуже действует ацетилхолин, тем слабее вызываемая им контрактура, а при некотором большем утомлении ацетилхолин перестает действовать или дает ничтожную контрактуру. Из этих опытов ясно следует, что как тетанус, так и контрактура обуславливаются действием возбудимой системы.

Мы провели еще одну серию опытов с понижением возбудимости под влиянием эфирного наркоза. Оказалось, что в этих опытах с падением возбудимости на электрическое раздражение уменьшается также действие ацетилхолина на мышцу, а при глубоком наркозе, когда прямое тетаническое раздражение перестает давать более или менее значительное сокращение, ацетилхолин перестает вызывать вообще сокращение. Если после наркоза мышцу переложить в Рингер на 10—30 мин. и потом вновь испытать электрическое раздражение и ацетилхолин, то окажется, что наравне с восстановлением возбудимости на электрическое раздражение восстанавливается и способность мышцы реагировать контрактурой на ацетилхолин.

Итак, наши опыты не оставляют сомнения в том, что ацетилхолиновая контрактура происходит через возбудимую систему.

Мы думаем, что ацетилхолин в субминимальных подпороговых концентрациях производит частичное расщепление возбудимой системы, которое локализуется на том участке, где действует яд. Это частичное расщепление усиливает те химические процессы, которые ведут к сокращению. Поэтому в отравленном участке возникает сокращение (4).

Но это частичное расщепление происходит в таких малых размерах, что оно не в состоянии вызвать такое колебание электрического потенциала

или такой биоэлектрический ток, который бы обусловил распространение процесса расщепления возбудимой системы, а значит, и сократительного процесса. Вслед за частичным расщеплением возбудимая система восстанавливается. А потому, пока внутри мышечных волокон остается ацетилхолин, возбудимая система будет вновь и вновь расщепляться, поддерживая начатое локальное сокращение.

Физиологическая лаборатория
Тбилисского государственного университета
им. Сталина.

Поступило
4 IV 1939.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ H. Sommerkamp, Arch. f. exper. Path., 128, 99 (1928). ² K. Washholder, Pfl. Arch., 225, 627 (1930); 226, 255 (1930); 226, 274 (1930). ³ G. L. Brown, Journ. Physiol., 89, 12 P (1937); 89, 220 (1937); 89, 431 (1937). ⁴ С. Нарикашвили, Бюлл. эксп. биол. и мед., VII, 142 (1939). ⁵ W. R. Hess u. K. V. Neergard, Pfl. Arch., 277, 511 (1927). ⁶ А. Лежава и М. Мепишавили, Бюлл. эксп. биол. и мед., VII, 70 (1939). ⁷ A. Rosenblueth a. J. V. Luso, Amer. Journ. Physiol., 120, 781 (1937). ⁸ А. М. Рябиновская, Бюлл. эксп. биол. и мед., V, 425 (1938).