

Член-корреспондент АН СССР Х. С. КОШТОЯНЦ, И. А. КЕДЕР-СТЕПАНОВА  
и В. А. ШИДЛОВСКИЙ

### МИКРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЫДЕЛЕНИЯ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В СЕРДЦЕ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Согласно энзимо-химическим представлениям о природе процессов, в которых участвуют так называемые химические передатчики нервного возбуждения, развиваемым одним из нас <sup>(1)</sup>, имеется интимная связь между химическими передатчиками нервного возбуждения и тем циклом реакций, который лежит в основе функциональной активности данной клетки, причем между этими двумя химическими системами включена еще система ионогенных факторов. Было высказано предположение, что на путях действия химических передатчиков нервного возбуждения происходит высвобождение из связанного состояния ионов, которые в дальнейшем играют роль неорганических коферментов соответствующих энзиматических процессов. В частности, ряд экспериментов дал основание говорить о высвобождении ионов кальция из связанного состояния <sup>(2)</sup>.

Выделение ионов кальция в сердце при раздражении симпатического нерва было показано экспериментами Т. Jasutake <sup>(3)</sup>, А. Lanczos <sup>(4)</sup> и других авторов, производивших количественное определение содержания кальция в перфузате до и после раздражения симпатических нервов.

Целью настоящей работы являлось выяснение вопроса о том, в какой форме и где по отношению к различным гистологическим структурам миокарда происходит это выделение ионов кальция в сердце.

Гистофизиологическая постановка вопроса потребовала разработки методики, которая дала бы возможность визуально наблюдать за выделением ионов кальция в разных участках миокарда в процессе раздражения симпатических нервов. Учитывая литературные данные, говорящие о том, что витальная краска Alizarinrot «S» осаждает кальций в виде яркокрасных хлопьев ализарата (чувствительность реакции равна 0,00005 моля), мы решили применить окраску сердца ализарином, надеясь увидеть при витальной микроскопии сердца микроколичества кальция, освобождающиеся в миокарде при симпатическом эффекте.

Примененный нами препарат растянутого сердца, в отличие от препарата, предложенного М. И. Граменицким <sup>(5)</sup>, позволял производить гистофизиологические исследования на вскрытом венозном синусе, растянутых правом и левом предсердиях и на обеих сторонах межпредсердной перегородки. Стеклокамера, в которой помещался препарат, создавала условия стабильной влажности для сердца во время эксперимента.

Порядок проведения эксперимента был следующий: на препарат растянутого сердца (работавшего на физиологическом растворе) наносился насыщенный раствор ализарина, равномерно окрашивавший препарат в оранжевый цвет. На фоне окрашивания сердца ализарином производилось многократное раздражение симпатической цепочки (10—15 сек. с интервалом в 1 мин.); наблюдение за формой проявления симпатического эффекта производилось по ино- и хронотропным показателям. Исследование препарата в процессе ведения опыта осуществлялось при помощи бинокулярной лупы и микроскопа (увеличение 100—400 раз).

Эксперименты показали, что при раздражении симпатических нервов в определенных участках сердца, а именно на межпредсердной перегородке, в месте перекрестка ваго-симпатических стволов и по ходу следования нервов в венозном синусе, тон окраски ткани сердца менялся, переходя от оранжевого к темнооранжевому с малиновым оттенком.

При детальной микроскопии этих участков сердечной ткани удалось обнаружить, что на внутренней поверхности сердца после раздражения симпатических нервов появляется тонкая сетчатая структура ярко-красного цвета. Ячейки, составляющие эту сетчатую структуру, имеют неправильную форму, но в отдельных случаях они имеют форму правильных шестигранников и составляют сеть, крайне напоминающую пчелиные соты. Рассмотрение сетчатой структуры при большом увеличении позволило обнаружить, что стенки всех ячеек составлены из крупных гранул розово-красного цвета. Опыты с применением длительного повторного раздражения симпатической цепочки показали, что при полном выявлении сетчатой структуры симпатический эффект на сердце исчезает, несмотря на продолжающееся раздражение симпатической цепочки.

Хотя некоторые авторы, как, например, Н. Pollack (6), уже использовали ализарин в качестве надежного средства высаждения кальция в тканях, мы решили все же в целях проверки поставить ряд контрольных опытов для доказательства того, что появляющаяся после симпатического раздражения сетчатая структура образована гранулами именно ализарата кальция.

Опыты с промыванием сердца слабым раствором оксалата натрия (высаждающего кальций) показали, что при длительном раздражении симпатического нерва не только не происходит выявления сетчатой структуры, но даже сама ткань сердца почти не окрашивается ализарином, хотя другие витальные красители в этих же условиях обнаруживают свое обычное действие. В опытах с круговой перфузией сердца особенно ясно можно было видеть, что симпатический эффект исчезает после обработки сердца ализарином. Даже длительное отмывание сердца физиологическим раствором не приводит в этих условиях к восстановлению симпатического эффекта. Однако, если производить отмывку не физиологическим раствором, а раствором Рингера, содержащим кальций, то через некоторое время сердце приобретает возможность нормально реагировать на раздражение симпатических нервов. Эти опыты, повидимому, указывают на то, что физиологическое действие ализарина основано на специфической особенности этого вещества осаждать кальций в тканях сердца.

Конфигурация сетчатой структуры и наличие в центре отдельных ячеек клеточного ядра, ясно различимого при большом увеличении, навели нас на мысль о том, что ализариновым тестом мы выявляем определенные клеточные структуры, не видимые при обычной витальной микроскопии.

Больше всего оснований было предположить, что в наших опытах мы выявляли клеточную структуру эндотелиальной ткани, так как

сетчатая структура, составленная из гранул ализарата кальция, появлялась всегда на внутренней поверхности сердца, и отдельные ячейки по своей форме крайне напоминали конфигурацию межклетников эндотелия. Для подтверждения правильности этого предположения мы решили обработать препарат 10% раствором азотнокислого серебра, являющегося реактивом, применяемым для обнаружения эндотелиальных структур. При обработке сердца азотнокислым серебром нам удалось обнаружить, что почти по всей поверхности сердца выявляется тонкая сетчатая структура черного цвета, представляющая не что иное, как структуру эндотелия, межклетники которого были окрашены в интенсивно черный цвет.

Опыты с обработкой азотнокислым серебром препаратов, на которых заранее была получена сетчатая структура, состоящая из гранул ализарата кальция, показали полное совпадение конфигурации этих двух структур.

В литературе имеются данные, говорящие о том, что межклетники эндотелия заполнены протеином кальция, который образует так называемый «межклеточный цемент». Работой R. Chambers и В. Zweifach<sup>(7)</sup> (проведенной на эндотелии капилляров) было доказано, что этот протеинат кальция при определенных условиях раздражения и подкисления может диссоциировать, распадаясь на протеинат и ионы кальция. В зависимости от состояния протеината кальция меняется плотность «межклеточного цемента», что в свою очередь ведет к изменению проницаемости эндотелиальной ткани.

Полученное нами в опытах полное совпадение конфигурации структур, образованных ализаратом кальция, с конфигурацией межклетников эндотелиальной ткани позволяет предположить, что при раздражении симпатических нервов в определенных участках сердца в межклетниках эндотелиальной ткани происходит диссоциация протеината кальция, приводящая к появлению ионов кальция на внутренней поверхности сердца. Связывание выделившегося кальция при помощи ализарина делает невозможным осуществление симпатического эффекта, что может служить указанием на то, что кальций межклеточного цемента принимает определенное участие в процессе реализации действия симпатических нервов на сердце.

Лаборатория общей и сравнительной физиологии  
Московского государственного университета  
им М. В. Ломоносова

Поступило  
13 XI 1947

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> X. С. Коштоянц, Юбилейный сборник, посвященный тридцатилетию Великой Октябрьской Социалистической Революции, изд. АН СССР, ч. 2, 437, 1947.  
<sup>2</sup> X. С. Коштоянц, ДАН, 43, № 8 (1944). <sup>3</sup> T. Jasutake, Z. f. Biol., 82 (1925).  
<sup>4</sup> A. L anczo s, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 173 (1935); 180 (1936). <sup>5</sup> М. И. Граменицкий, Новые методы физиологических исследований и их результаты, 1939.  
<sup>6</sup> H. Pollack, J. Gen. Physiol., 11 (1928). <sup>7</sup> R. Chambers and B. W. Zweifach, J. Cell. and Comp. Physiol., 15 (1940).