

П. Е. ДЯБЛОВА

О ДВУХ ВАРИАНТАХ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МЫШЦЫ К ИОНАМ КАЛИЯ

(Представлено академиком Л. А. Орбели 31 VIII 1949)

С 1939 г. известно, что в воздействии различных фармакологических агентов на сократительную функцию мышцы существенное значение имеет вызываемая ими сенсibilизация мышцы к ионам калия. Эта сенсibilизация выражается в резком усилении мышечного сокращения, вызываемого пороговыми концентрациями ионов калия (1, 2, 7, 8).

Агентами, сенсibilизирующими мышцу к ионам калия, являются, например, вератрин, гуанидин, резорцин и др. Относительно одних из названных веществ мы знаем, что они вызывают спонтанную сократительную деятельность мышцы, подавляемую кураре и исчезающую при дегенерации двигательного нерва (гуанидин, резорцин); относительно других, что вызываемое ими качественное изменение мышечного сокращения сохраняется и после кураризации (вератрин).

В связи с этим закономерно было предположить, что дегенерация двигательного нерва различно скажется на способности этих веществ сенсibilизировать мышцу к ионам калия. Выяснению этого вопроса и посвящена настоящая работа.

Методика

Опыты ставились на изолированной мышце лягушки (портняжной или прямой мышце живота) в различные сроки денервации. Последняя проводилась под уретановым наркозом (1 см³ 1% раствора подкожно). Доступ к нервам осуществлялся продольным разрезом сбоку от позвоночника. В целях денервации портняжной мышцы перерезались нервы поясничного сплетения. Нервы, иннервирующие прямую мышцу живота, ясно заметные в области их вхождения в наружную косую брюшную мышцу, перерезались, по возможности щадя волокна последней. Перерезка нервов производилась на одной стороне, мышца противоположной стороны служила контролем.

Для предупреждения гибели экспериментальных животных от послеоперационной инфекции последние в течение первых 10—16 дней после операции ежедневно получали через рот по 0,1 см³ 10% взвеси сульфата тиазола (4).

Наблюдение велось на изолированной мышце, начиная с 3 суток после денервации до 85 суток. Всего было поставлено 40 опытов. Мышца выдерживалась от 1 до 2 час. без воздействий в стаканчике с рингеровским раствором, через который постоянно пробулькивался воздух, а затем устанавливалась концентрация хлористого калия, вызывающая минимальное сокращение мышцы.

После повторной смены рингеровского раствора в стаканчике последний наполнялся рингеровским раствором, содержащим вератрин 1 : 10 000 000—1 : 500 000 или гуанидин 1 : 15 000—1 : 20 000 (концентра-

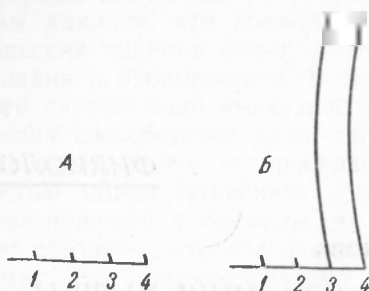


Рис. 1. Опыт 28 II 1949 г.

А. Сокращение портняжной мышцы на 15-е сутки денервации под влиянием хлористого калия 1 : 1500. 1 и 2—до обработки гуанидином, 3 и 4—после 10-минутной обработки гуанидином 1 : 15 000; сенсibilизация отсутствует. Б. Сокращение контрольной портняжной мышцы под влиянием хлористого калия 1 : 2000. 1 и 2—до обработки гуанидином 3 и 4—после 10-минутной обработки гуанидином 1 : 15 000; сенсibilизация налицо

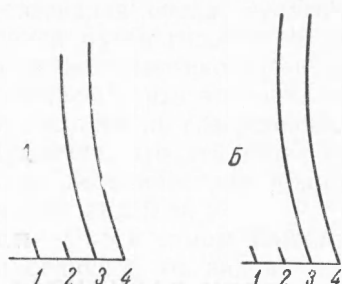


Рис. 2. Опыт 28 II 1949 г.

А. Сокращение портняжной мышцы на 15-е сутки денервации под влиянием хлористого калия 1 : 1000. 1 и 2—до вератринизации, 3 и 4—после 10-минутной вератринизации 1 : 500 000. Б. Сокращение контрольной портняжной мышцы под влиянием хлористого калия 1 : 2000. 1 и 2—до вератринизации, 3 и 4—после 10-минутной вератринизации 1 : 500 000; в обоих случаях выраженная сенсibilизация

ции, сами по себе не вызывающие сократительной деятельности мышцы), и через 5—10 мин. вновь испытывалась найденная концентрация хлористого калия.

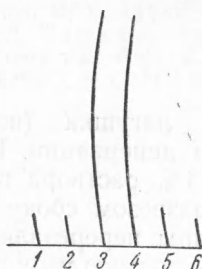


Рис. 3. Опыт 5 III 1949 г.

Сокращение портняжной мышцы под влиянием хлористого калия 1 : 1500. 1 и 2—до обработки гуанидином, 3 и 4—после 10-минутной обработки мышцы гуанидином 1 : 20 000, 5 и 6—после 10-минутной обработки мышцы кураре 1 : 200 000 + гуанидин 1 : 20 000

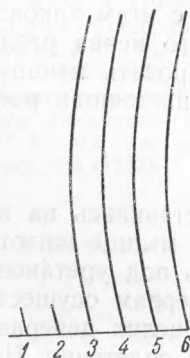


Рис. 4. Опыт 5 III 1949 г.

Сокращение портняжной мышцы под влиянием хлористого калия 1 : 1500. 1 и 2—до обработки вератрином, 3 и 4—после 10-минутной обработки мышцы вератрином 1 : 500 000, 5 и 6—после 10-минутной обработки мышцы кураре 1 : 200 000 + вератрин 1 : 500 000

Каждое испытание денервированной мышцы сопровождалось аналогичным испытанием мышцы того же животного с сохраненной иннервацией.

Результаты наблюдений регистрировались на остановленном кимографе.

Экспериментальные данные

Различия в гуанидиновой и вератриновой сенсibilизации мышцы к ионам калия обнаруживаются уже в первые дни после денервации: гуанидиновая сенсibilизация резко ослабевает начиная с 5-го — 6-го дня и исчезает к 15-му дню на портняжной мышце (кимограммы рис. 1, А и Б) и к 20—25-му дню на прямой мышце живота, а вератриновая сенсibilизация не претерпевает существенных изменений до 85 суток после денервации (крайний срок наблюдения) (кимограммы рис. 2, А и Б).

Существенно сопоставить влияние денервации с влиянием кураризации: последняя уничтожает сенсibilизацию, вызванную гуанидином, и не влияет на сенсibilизацию, вызванную вератрином (рис. 3 и 4).

К изложенному следует добавить, что полученный экспериментальный материал не дает возможности судить о различиях в концентрациях ионов калия, которые вызывают минимальное сокращение у денервированной и контрольной мышц, не подвергшихся воздействию вератрина и гуанидина.

Заключение

Изложенные опыты с ясностью обнаруживают, что резкое усиление калийной контрактуры под влиянием гуанидина связано с нормальным состоянием нервномышечного синапса и исчезает как при дегенерации двигательного нерва, так и при кураризации мышцы. Дегенерация нерва и кураризация не снимают вератриновой сенсibilизации к ионам калия.

Поэтому, не отрицая влияния вератрина на синаптическую область, следует считать, что он, в противоположность гуанидину, резко влияет на собственно мышечную субстанцию. Таким образом, сенсibilизация к ионам калия может происходить как в синаптической области, так и вне ее, и различные фармакологические агенты обнаруживают ясную избирательность в действии их на эти различные в функциональном отношении участки мышцы.

Ленинградский педиатрический
медицинский институт

Поступило
6 VII 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ П. Е. Дяблова, Физиол. журн. СССР, **32**, 5, 647 (1946). ² П. Е. Дяблова, Бюлл. эксп. биол. и мед., **25**, 6 (1948). ³ В. М. Карасик, Физиол. журн. СССР, **33**, 4, 463 (1947). ⁴ К. А. Мещерская, Фармакология и токсикология, **9**, 4, 36 (1946). ⁵ И. Е. Стерин, Физиол. журн. СССР, **21**, 4, 678 (1936). ⁶ А. Сент-Джорджи, О мышечной деятельности, 1947. ⁷ Z. M. Basq, Arch. int. de pharmacol. et de therap., **53**, 1, 59 (1939). ⁸ Z. M. Basq, Ver. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., **131**, 9, 665 (1943). ⁹ H. Fühner, Handb. d. exp. Pharmakol., **1**, 684 (1923).