

## **К ВОПРОСУ ОБ ОБРАЗОВАНИИ МЕДИАТОРОВ В НЕРВНЫХ СТВОЛАХ\***

ДОЦ. И. А. ЭДЕЛЬШТЕЙН

### **СООБЩЕНИЕ 1**

Идея о химической природе нервного возбуждения была высказана относительно давно. Одним из пионеров в этой области явился великий русский физиолог И. М. Сеченов, который еще в 1866 году утверждал, что в организме происходит синтез особых „неустойчивых химических сочетаний“, имеющих большое значение для проведения нервного возбуждения и для сокращения мышц.

В дальнейшем учение о химических факторах нервного возбуждения нашло широкое развитие в классических работах А. Ф. Самойлова. На основании своих исследований, автор пришёл к представлению о химической передаче возбуждения с нерва на мышцу и с нейрона на нейрон, тем самым он на много лет предвосхитил то, что сейчас является основным положением физиологии—учение о химических посредниках нервного возбуждения. Теперь не вызывает сомнений, что нервная система действует на иннервируемые ткани не непосредственно, а путём выделения особых химических веществ, названных медиаторами.

За последние годы в литературе появились научные обзоры и монографии, иллюстрирующие широкий интерес, который проявляется исследователями к затронутой проблеме (Конради и Михельсон, 1935; Гинецинский и Михельсон, 1937; Черниговский, 1938; Гинецинский, 1938; Болдырев, 1936, 1940; Альперн, 1944; Михельсон, 1945; Карасик, 1946; Эклс, 1937; Кэннон и Розенблют, 1937 и др.).

подавляющее большинство этих работ посвящается участию медиаторов в передаче нервного импульса на эффекторную клетку и с нейрона на нейрон. Лишь отдельные исследования касаются другой стороны вопроса—значения медиаторов для возникновения возбуждения и участия химических факторов в проведении его по всему нейрону, включая и нервное волокно.

Не будет преувеличением если сказать, что среди многочисленных вопросов, составляющих проблему химической природы нервного возбуждения, одним из наиболее важных является вопрос о месте образования медиаторов и их роли в иннервационном процессе. Выяснение места образования медиаторов подводит нас к пониманию интимных

---

\* Из кандидатской диссертации, защищенной на заседании Учёного Совета Минского Медицинского Института 6 февраля 1948 года.

отношений между эффектором и регулирующим его деятельностью нервом, между органами и нервной системой. Одновременно проливается свет на сущность процесса возбуждения и механизм его проведения.

Где, в какой ткани происходит выработка медиаторов?

Литературные данные по этому поводу крайне разноречивы. Авторы, усматривающие в медиаторах лишь посредников при передаче нервного импульса в синапсах (периферических и межнейронных), утверждают, что местом образования химических факторов нервного возбуждения являются периферические окончания нервов в эффекторных клетках, а также межнейронные синапсы (Самойлов, 1925; 1929; Самойлов и Киселев, 1927; Фельдберг и Вартайнен, 1934).

С точки зрения Разенкова, Кэннон, в образовании медиаторов, помимо нервных окончаний, активную роль играют также эффекторные аппараты—рабочие клетки.

Наряду с этим мы встречаем указания отдельных авторов (Калабро, 1933; Бине и Минц, 1936; Росин, 1937; Бабский, 1938 и др.) на то, что химические медиаторы могут образовываться при возбуждении нервов не только в синапсах, но и в других морфологических образованиях нейрона, в частности, в самих нервных волокнах в месте нанесения раздражения.

Результаты работ по образованию медиаторов в нервных стволах полны противоречий: разногласия имеются как по решению вопроса в принципе т. е. образуются ли вообще медиаторы в нервном волокне, так и в отношении характера обнаруживаемых веществ.

Впервые вопрос об участии нервных стволов в выработке физиологически активных веществ был поставлен Калабро. В своих опытах автор наблюдал отрицательное хроно—и инотропное влияние на изолированное сердце черепахи жидкости Рингера, в которую был погружен раздражаемый отрезок блуждающего нерва, и положительное хроно—и инотропное действие жидкости, в которой находился раздражаемый симпатический нерв.

В 1936 году были опубликованы результаты опытов Бине и Минц по исследованию действия экстрактов из ствола блуждающего нерва на спинную мышцу пиявки. Они обнаружили увеличенное содержание ацетилхолиноподобной субстанции в экстрактах ранее раздраженного нерва по сравнению с экстрактами нерва, не подвергавшегося раздражению. Но Бине и Минц не смогли добиться диффузии ацетилхолиноподобного вещества в раствор Рингер-Локка при искусственном раздражении отрезка блуждающего нерва.

К своеобразным выводам приходит Я. А. Росин (1937), производивший исследования химических изменений в нервных стволах при возбуждении по методике Калабро. По его данным, выделение физиологически активных веществ из нервных стволов зависит от направления импульса: в стволе блуждающего нерва при центробежных импульсах им обнаружено образование ацетилхолиноподобных веществ, которые отсутствуют при центростремительных импульсах; в седалищном нерве при центробежных импульсах образуются адреналиноподобные вещества, а при центростремительных—их нет. Автор подвергал исследованию блуждающий нерв черепахи, кошки, собаки и седалищный нерв лягушки и кошки. При раздражении вырезанного отрезка блуждающего нерва выделения ацетилхолиноподобных веществ им не обнаружено.

Е. Б. Бабский и Кроль-Лившиц (1938), повторявшие опыты Я. А. Росина, не подтверждают положения о зависимости образования физиологически активных веществ в нервных стволах от направления импульса. В их опытах на собаках раздражение электрическим током в течение

10 минут как центральных отрезков нервов, так и периферических приводило к образованию активных веществ.

В опытах Бергами (1938) выделение химических медиаторов на поверхность среза нерва оказывалось столь незначительным, что для их выявления автор считает пригодным лишь такой высокочувствительный биологический индикатор, как спинная мышца пиявки.

Кроме того, из этих же соображений он рекомендует сокращать до минимума объем рингеровской жидкости, куда погружается раздражаемый нерв.

По мнению Бергами, отрицательные результаты у многих исследователей, ненаблюдавших выделения медиаторов раздражаемым нервом, объясняются пользованием раствором Рингер-Локка, содержащим, как известно, глюкозу. Последняя, как считает автор, тормозит реакцию спинной мышцы пиявки на ацетилхолиноподобные вещества.

Для наших исследований интерес представляют опыты Гэддума и сотр. (1937) и Лиссака (1939), проводившиеся над изолированными отрезками нервов. При обычном раздражении Гэддум и сотр. получали малый и непостоянный эффект. Лишь раздражение настолько сильным током, что между электродами наступало заметное высыхание и изменение цвета нерва, давало положительный результат. Положительные результаты получены авторами и при прямом нагревании нерва электрокаутером, а также при использовании постоянного тока. Отсюда они делают вывод, что при раздражении электрическим током выделение медиаторов из нервных стволов подобно их экстрагированию.

В опытах Лиссака наблюдения проводились на изолированных отрезках седалищного, блуждающего, диафрагмального и других нервов кошки. Раздражение производилось в течение 10 минут; количество омывающего раствора Рингера—1 мл. Несмотря на сравнительно долгое раздражение нерва и небольшой объем раствора Рингера, количество физиологически активных веществ обнаруживалось незначительное. Автор отрицает повреждение нерва, так как даже при раздражении более длительном, чем 10 минут, обнаружены были нормальные электрические реакции в нерве по окончании опытов.

Доказательством образования химических медиаторов в нервных стволах могут служить работы из лаборатории А. А. Зубкова. О. В. Зейдлиц (1940), изучая природу парабриоза в нервном стволе, в этой лаборатории показала, что раздражение седалищных нервов лягушки, обработанных парабриотиками, всегда приводило к большему скоплению ацетилхолина в нервных стволах. А. А. Зубков (1940) и О. В. Зейдлиц объясняют это явление тем, что под действием парабриотических веществ (аммиак, стрихнин, кокаин, хлороформ, фенол) происходит инактивация холинэстеразы. Образующийся при раздражении в нервных волокнах ацетилхолин, в связи с парализацией холинэстеразы, продолжает накапливаться и обуславливает, по мнению авторов, состояние парабриоза.

Косвенное подтверждение образования медиаторов в нервном волокне можно видеть в работе Фультона и Нахмансона (1943), которые в механизме нервного возбуждения и проведения главенствующую роль отводят медиаторам, ацетилхолину и его метаболизму. Само возникновение токов действия в нервном волокне есть, по их мнению, результат превращения ацетилхолина при участии холинэстеразы; ацетилхолин проявляет поляризующее и деполяризующее действие, в чём и выражается его значение для потенциалов действия.

Д. Г. Квасов (1940) отрицает возможность образования медиаторов в нервном волокне и значение их для механизма нервного проведения.

Описывая нарушение изолированного проведения импульсов в мягкотном нерве, он отмечает: „Если нервный импульс способен раздражать соседнее волокно, то может он это делать только с помощью электрических потенциалов: весьма затруднительно привлечь здесь нейрогуморы“ (стр. 376).

Таким образом, мы видим, что литературные данные по вопросу образования медиаторов в нервных стволах весьма противоречивы: некоторые же авторы совершенно отрицают это явление в нервном волокне.

Учитывая важность вопроса и наличие в литературе разноречивых данных, мы поставили перед собой задачу выяснить возможность образования медиаторов в нервных стволах и определить их характер с применением новой методики.

Работа была начата в 1938 году в лаборатории проф. Ф. А. Яхимовича (кафедра патфизиологии Витебского Мединститута) и после Великой Отечественной войны окончена в лаборатории кафедры патфизиологии Витебского Ветеринарного института.

По мнению Ф. А. Яхимовича (1941) разногласия авторов явились следствием неэффективной методики. Ошибка исследователей, получивших эти вещества из нервов в небольшом количестве и совершенно неполучивших, в том, что они не учитывали изменений, происходящих в нерве у поверхности разреза, а также и того, что представляет собой сама эта поверхность. Автор пишет: „Как бы ни был остёр инструмент, которым производится разрез нерва, всё же он нанесёт резкую механическую травму. Прежде всего в месте разреза появится отрицательность заряда по отношению к его неповреждённым участкам (ток покоя), что может быть значительной помехой в продвижении молекул нейрогормона. Сама же поверхность разреза покрывается плотной плёнкой из миэлина и других липоидов, что мешает выходу молекул медиатора из нервного ствола. Наконец, разрезом нерва сжимаются все каналы ствола, что также препятствует выходу медиаторов через поверхность разреза нерва“ (стр. 54).

Для получения медиаторов с поверхности разреза нерва в значительных количествах Ф. А. Яхимович предложил соответствующую методику. Принципиальной установкой в выработке этой методики явилась мысль о том, что для получения медиаторов с поверхности разреза нерва необходимо подготовить эту поверхность, создать условия для выхода через неё медиаторов: необходимо устранить образующуюся на ней липоидную плёнку. Это было достигнуто двумя путями—обработкой поверхности разреза веществами, растворяющими липоиды, или предоставлением перерезанному нерву возможности регенерировать. В обоих случаях на поверхности разреза нерва создавались условия для выхода молекул медиатора. Эффективность этих методов была показана на ряде нервов *in vitro* (Ф. А. Яхимович, 1939; Эдельштейн, 1939) и *in vivo* (Медведёва, 1939).

Настоящая работа является продолжением исследований по установлению образования медиаторов в нервных стволах.

### МЕТОДИКА

Наши исследования по образованию медиаторов в нервных стволах и выделению их через поверхность разреза нерва производились на блуждающем и симпатическом нервах в шейной части, а также на седалищном нерве кролика и кошки. Для подготовки поверхности разреза нерва к выходу медиаторов применялась методика, предложенная Ф. А. Яхимовичем. Одновременно нами применены собственные методи-

ческие приёмы для установления характера выделяющихся медиаторов.

Под общим эфирным наркозом, после обычной подготовки операционного поля, выделялись интересующие нас нервы и острым инструментом вырезался участок нервного ствола длиной около 3 см. Затем поверхность разреза одного или обоих концов изолированного отрезка обрабатывалась веществом, растворяющим липоиды (эфиром, ацетоном или хлороформом). Обработка производилась путём прикосновения увлажнённой этими веществами фильтровальной бумагой. После растворения на поверхности разреза липоидной плёнки, отрезок нерва помещался в часовое стекло с раствором Рингера для холоднокровных, подогретом на водяной бане до 38°C. Состав рингеровского раствора был таков: NaCl—6,5 г, NaHCO<sub>3</sub>—0,2 г, KCl—0,1 г, CaCl<sub>2</sub>—0,1 г на 1000 мл дистиллированной воды. Таких часовых стекол готовилось 3, в каждом—по 3 мл раствора Рингера. Для предохранения ацетилхолиноподобного медиатора от разрушения холинэстеразой, к рингеровскому раствору добавлялся салициловый физостигмин (эзерин) в концентрации 1:200.000. В первом часовом стекле отрезок нерва находился в течение 3 минут для удаления неспецифических веществ и возможных медиаторов. Последние могли образоваться в результате перерезки нерва и других раздражающих моментов. Затем отрезок нерва переносился во второе часовое стекло, где подвергался раздражению электрическим током из санного аппарата Дюбуа-Реймона. Источником тока служил аккумулятор в 4 вольта. Раздражение производилось в течение 3 минут при расстоянии между катушками на 50—60 мм выше пороговой силы и постоянном положении электродов на 0,8 см один от другого. Дальше отрезок нерва переносился в третье часовое стекло, где оставался в продолжение одного — двух часов. Перед исследованием раствор Рингера охлаждался до комнатной температуры. Биологическим индикатором на химические медиаторы являлось изолированное сердце лягушки по Штраубу.

#### **ЗНАЧЕНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ ЛИПОИДОВ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ МЕДИАТОРОВ**

Авторы, изучавшие выделение медиаторов через поверхность разреза изолированного участка нервного ствола, обычно получали незначительные (Гэддум, Лиссак и др.) либо совершенно отрицательные (Росин и др.) результаты. Согласно данным Ф. А. Яхимовича, обработка поверхности разреза нерва эфиром оказалась весьма эффективной для получения значительных количеств медиаторов. Нами предпринято изучения эффективности этого метода на ряде нервов; одновременно мы проследили значение обработки нерва другими веществами, также растворяющими липоиды (ацетон, хлороформ). Для этой цели были проведены наблюдения на шейном отделе блуждающего и симпатического нервов и седалищном нерве кролика по описанной выше методике.

Контрольные опыты проводились на одноименных нервах противоположной стороны по той же методике, но без обработки поверхности разреза растворителями липоидов.

При воздействии на сердце лягушки раствором Рингера, в котором подвергался раздражению изолированный участок блуждающего нерва, наступала типичная вагусная реакция: сокращения сердца становились реже и амплитуда их уменьшалась; порой наступала полная остановка сердца (см. кимограмму на рис. 1).

Аналогичное отрицательное ино—и хронотропное действие оказывал

раствор Рингера, в котором производилось раздражение седалищного нерва.

В том случае, когда раздражению подвергался отрезок шейного симпатического нерва, раствор Рингера оказывал на изолированное сердце лягушки положительное ино—и хронотропное действие (см. рис. 2).

Следовательно, мы можем сделать вывод, что раздражение блуждающего и седалищного нервов приводит к освобождению специфических парасимпатикомиметических веществ, а раздражение шейного симпатического нерва сопровождается освобождением веществ симпатикомиметического характера. Результаты этой группы опытов показаны в сводной таблице 1.

Таблица 1. Влияние обработки поверхности разреза изолированного отрезка нерва растворителями липоидов на выделение медиаторов

Название нерва, вид животного	Каким растворителем обработан	Количество исследованных	Положительные результаты	Отрицательные результаты
1. Блуждающий нерв кролика	Эфир	22	16	6
2. " " "	Ацетон	14	7	7
3. " " "	Хлороформ	12	4	8
4. Седалищный нерв кролика	Эфир	18	14	4
5. " " "	Ацетон	15	7	8
6. " " "	Хлороформ	7	3	4
7. Шейный симпатический нерв кролика	Эфир	16	10	6
		104	61	43

Примечание: Контрольных опытов—44.

Как видно из этой таблицы, в подавляющем большинстве случаев нами получены физиологически активные вещества из изолированного участка нервного ствола после обработки поверхности разреза веществами, растворяющими липоиды.

Сопоставляя данные, полученные после применения различных растворителей, можно отметить наиболее постоянные и лучшие результаты при пользовании эфиром, затем—ацетоном; менее эффективным оказался хлороформ.

В значении растворителей липоидов для выделения медиаторов через поверхность разреза нерва нас убеждают контрольные опыты. Раздражение электрическим током изолированных участков нервов без обработки поверхности разреза растворителями липоидов обычно не сопровождалось выделением физиологически активных веществ. Лишь в отдельных случаях отмечалось выделение этих веществ, причём в незначительных количествах. Это было видно по едва заметному изменению работы сердца лягушки.

#### **ЗНАЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ МЕДИАТОРОВ ЧЕРЕЗ РЕГЕНЕРИРОВАННЫЕ КОНЦЫ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН**

Если обработка поверхности разреза нерва растворителями липоидов создаёт определённые условия для выхода физиологически активных веществ из нервного ствола, то не могут ли создаваться соответствующие условия растворения липоидной плёнки в самом организме во время регенерации нерва? Этот вопрос нами изучен на блуждающем и седалищном нервах кошки и кролика. Проведено 42 опыта по сле-

дующей методике: под эфирным наркозом в стерильных условиях острым инструментом производилась перерезка указанных нервов, после чего кожная рана зашивалась наглухо. Спустя 2—28 дней вырезался участок центрального регенерировавшего конца ранее перерезанных нервов длиной около 3 см и помещался в часовое стекло с раствором Рингера. К последнему добавлялся эзерин в концентрации 1:200 000. В остальном мы придерживались того же порядка исследования, что и в первой группе опытов. Здесь лишь опускалась обработка поверхности разреза нерва растворителями липоидов.

Результаты этих экспериментов оказались сходными с данными, полученными в первой группе опытов. Воздействие на изолированное сердце лягушки раствором Рингера, в котором подвергались раздражению регенерированный отрезок блуждающего и седалищного нервов, вызывало отрицательный ино-и хронотропный эффект (см. кимограммы на рис. 3 и 4).

Такой результат получен нами в преобладающем большинстве опытов, что видно из таблицы 2, представляющей сводные данные этих исследований.

Таблица 2. Значение регенерации перерезанного нерва для образования и выделения медиаторов из нервного ствола

Дата		Результаты			
операции	наблюдения	регенерации		дегенерации	
		блуждающий нерв	седалищный нерв	блуждающий нерв	седалищный нерв
1. 2 VI—38 г.	4 VI—38 г.	+	+		
2. 2 VI	5 VI	—	—		
3. 2 VI	5 VI	+	+		
4. 4 VI	7 VI	+	—		
5. 17 VI	22 VI	+	—		
6. 19 VI	22 VI	+	+		
7. 20 VI	23 VI	+	+		
8. 21 VI	25 VI	+	—		
9. 21 VI	25 VI	+	+		
10. 22 VI	26 VI	+	—		
11. 25 VI	5 VII	+	+		
12. 17 IX	21 IX	+	+		
13. 2 X	5 X	+	+		
14. 9 XI	13 XI	+	—		
15. 13 XI	19 XI	—	—		
16. 20 XII	2 I—39 г.	—	+		
17. 20 XII	3 I—39 г.	+	+		
18. 21 XII	3 I—39 г.	+	+		
19. 3 II—47 г.	19 II—47 г.	+	—	—	—
20. 17 II	17 III	+	—	—	—
21. 25 II	10 III	+	+	—	—
22. 11 III	17 III	+	+	—	—

Определённый интерес представляло выяснить, не произойдёт ли освобождение подобных физиологически активных веществ из периферических отрезков, подвергшихся дегенерации после перерезки. С этой целью они нами исследованы по той же методике. На таблице 2 показано, что результаты восьми таких опытов оказались отрицательными.

В первой группе опытов нами выявлено, что раздражение свежеперерезанного нерва без предварительной обработки поверхности разреза растворителями липоидов (контрольные опыты) почти совершенно не приводило к выделению активных веществ в омывающий раствор Рингера.

Следовательно, как обработка растворителями липоидов в предыдущих опытах, так фактор регенерации в этой серии—создают условия для выхода из нервного ствола физиологически активных веществ.

Из всех описанных опытов вытекает, что применявшаяся подготовка поверхности разреза нерва к выходу через неё физиологически активных веществ обеспечивает значительно более постоянное их выделение и в больших количествах, чем это имело место у других авторов (Каллабро, Росин и др.), работавших по этой проблеме.

Эффективность указанной методики для получения значительных количеств физиологически активных веществ с поверхности разреза нерва становится особенно убедительной, если учесть, что время раздражения нерва нами было ограничено до трёх минут (Е. Б. Бабский раздражал нерв с интервалами в течение 30 минут; Лиссак—в течение 10 минут).

### **ЗНАЧЕНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ НЕРВА ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ В НЁМ МЕДИАТОРОВ**

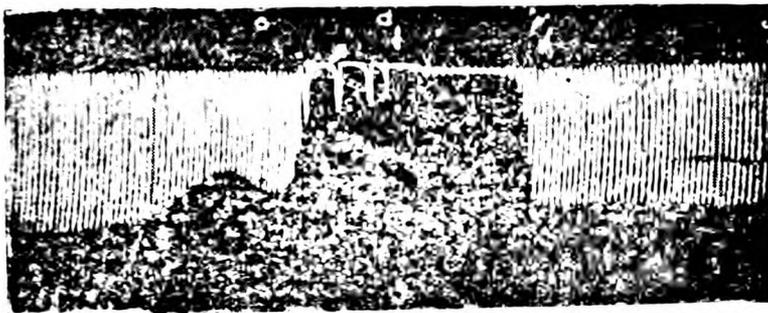
В нашей работе одним из важных моментов было изучить зависимость между освобождением нервными стволами физиологически активных веществ и раздражением нерва. С этой целью мы и применяли три порции раствора Рингера в разных часовых стеклах. В часовом стекле № 1 отрезок нерва отмывался от имеющихся до раздражения электрическим током медиаторов, специфических веществ, крови и др. Раздражение электрическим током отрезка нерва производилось в часовом стекле № 2, а в часовом стекле № 3 участок нерва оставлялся на 1—2 часа без раздражения.

Как видно из кимограмм на рис. 5 и 6, при нанесении на изолированное сердце лягушки раствора Рингера из часового стекла № 1, никаких специфических изменений в работе сердца не наступало. Воздействие на изолированное сердце раствором Рингера из часового стекла № 2 вызывало типичную вагусную реакцию после раздражения в нём отрезка холинергического нерва (блуждающего, рис. 5), и симпатическую—при раздражении отрезка адренергического нерва (шейного симпатического, рис. 6). Раствор Рингера из часового стекла № 3, где нерв находился после раздражения, никакой реакции со стороны сердца лягушки не вызывал.

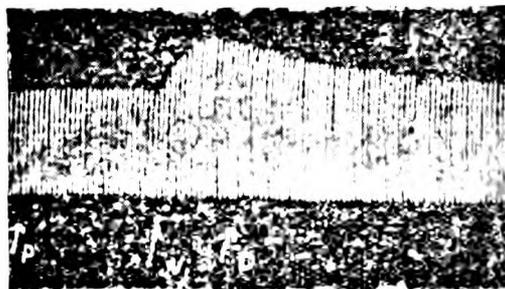
Таким образом, эти исследования дают основание утверждать, что образование физиологически активных парасимпатикомиметических и симпатикомиметических веществ в нервных стволах связано с их раздражением.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты наших опытов на блуждающем, симпатическом и седативном нервах кролика и кошки с достаточной убедительностью показывают, что в изолированных отрезках нервных стволов при раздражении их электрическим током происходит образование физиологически активных веществ. Для получения значительных количеств указанных веществ с поверхности разреза нерва необходимо эту поверхность соответствующим образом подготовить, создать условия для выхода молекул веществ из нервного ствола. Такие условия создаются обработкой поверхности разреза нерва веществами, растворяющими липоиды (эфиром, ацетоном или хлороформом), а также предоставлением перерезанному нерву возможности регенерировать. В обоих случаях достигается освобождение поверхности разреза нерва от липоидной плёнки, что благоприятствует выходу молекул физиологически активных ве-



*Рис 1. Действие на сердце лягушки физиологически активных веществ, поступивших в раствор Рингера при раздражении изолированного отрезка блуждающего нерва кролика после обработки поверхности разреза эфиром.*

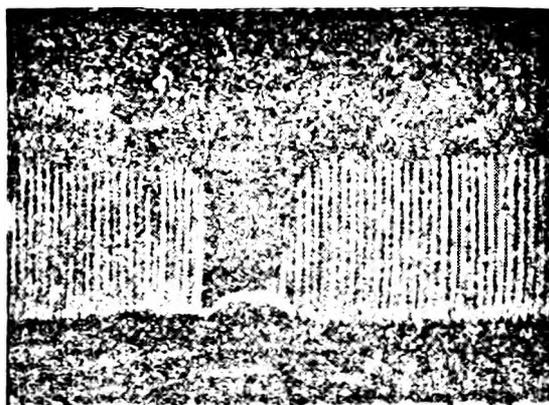


*Рис. 2. Действие на сердце лягушки физиологически активных веществ, поступивших в раствор Рингера при раздражении изолированного отрезка шейного симпатического нерва кролика после обработки поверхности разреза эфиром.*

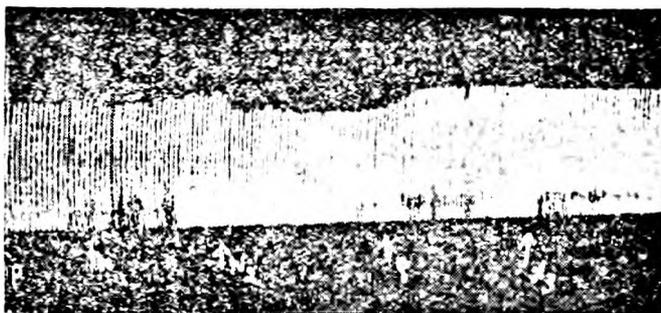
**Примечание:** Р — обычный раствор Рингера.  
№ 1 — раствор Рингера из часового стекла № 1.  
№ 2 — раствор Рингера после раздражения в нём отрезка нерва (из часового стекла № 2).  
№ 3 — раствор Рингера из часового стекла № 3.



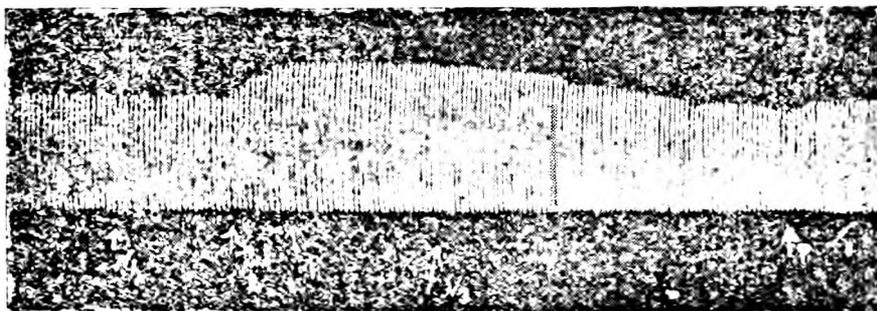
*Рис. 3. Действие на сердце лягушки физиологически активного вещества, образующегося при раздражении регенерировавшего отрезка блуждающего нерва кролика.*



*Рис. 4. Действие на сердце лягушки физиологически активного вещества, образующегося при раздражении регенерировавшего отрезка седлищного нерва кролика.*



*Рис. 5. Действие на сердце лягушки раствора Рингера из часовых стекол № 1, № 2 и № 3 (раздражение отрезка блуждающего нерва кролика).*



*Рис. 6. Действие на сердце лягушки раствора Рингера из часовых стекол № 1, № 2 и № 3 (раздражение отрезка шейного симпатического нерва кролика).*

ществ. Применение этого метода позволило, при сокращении времени раздражения (до 3 минут) и увеличении количества омывающего нерв раствора Рингера, получить значительно большие количества этих веществ, чем получали прежние исследователи.

Контрольные опыты показали, что раздражение свежеперерезанных нервных стволов без предварительной их подготовки весьма редко приводило к освобождению физиологически активных веществ, причём количество последних оказывалось незначительным.

Тот факт, что физиологически активные вещества обнаруживаются лишь в растворе Рингера, где производится раздражение нерва, указывает на то, что образование этих веществ связано с состоянием возбуждения нерва и что здесь не имеет места диффузия готовых количеств медиатора.

Выяснению свойств физиологически активных веществ, выделяющихся при раздражении отрезков разных нервных стволов, будет посвящено следующее сообщение.

### ВЫВОДЫ

1. Противоречивость литературных данных по вопросу образования и выделения медиаторов из нервных стволов объясняется отсутствием эффективной методики.

2. Предложенный Ф. А. Яхимовичем метод подготовки поверхности разреза нерва к выходу медиаторов путём обработки её растворителем липондов и пугём регенерации нерва является весьма эффективным для получения значительных количеств физиологически активных веществ из нервных стволов.

3. При раздражении изолированных отрезков нервных стволов происходит образование физиологически активных веществ симпатикомиметического (симпатического нерва) и парасимпатикомиметического (блуждающего и седалищного нервов) характера.

4. Образование физиологически активных веществ в нервных стволах связано с состоянием их возбуждения; местом продукции этих веществ в нервном волокне, предположительно, можно считать аксоплазму.

5. Высокая реактивность нервного волокна на раздражение продукцией медиаторов объясняется своеобразной дифференцировкой этого образования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Д. Е. Альперн. Гуморальные факторы вегетативно-нервной регуляции. Физиол. журн. СССР, XXIV, 1—2, 1938.
2. Д. Е. Альперн. Химические факторы нервного возбуждения в организме человека. МЕДГИЗ, 1944.
3. Е. Б. Бабский и сотр. Об образовании физиологически активных веществ в нервной системе при её раздражении. Сб. докл. VI Всесоюзн. съезда физиол. и др. 189, 1937.
4. Е. Б. Бабский. Об образовании физиологически—активных веществ в нервных стволах. Физиол. журн. СССР, XXIV, 3, 536, 1938.
5. Е. Б. Бабский, Кислик. Об образовании физиологически—активных веществ в нервных стволах. Сообщение П. Бюлл. exper. биол. и мед. V, 2, 129, 1938.
6. Е. Б. Бабский, Д. Кроль - Лифшиц. Об образовании физиологически-активных веществ в нервных стволах. Бюлл. exper. биол. и мед. V, 1, 51, 1938.
7. В. Б. Болдырев. О соотношении между гуморальным и парабюлотическим торможением. Арх. биол. наук, 44, 2, 61, 1936.
8. В. Б. Болдырев. Соотношение между гуморальной (химической) и электрической передачей возбуждения. Усп. совр. биол. XII, 1, 65, 1940.
9. А. Г. Гинецкий. О гуморальной передаче нервного импульса в окощаниях соматических нервов лягушки. Сб. докл. VI Всесоюзн. съезда физиол. и др., 193, 1937.
10. А. Г. Гинецкий, Н. И. Михельсон. О гуморальной передаче нервного

- возбуждения в двигательных окончаниях соматического нерва Усп. совр. биол. VI, 3, 399, 1937.
11. А. Г. Гинецкий. Химические факторы в процессе проведения возбуждения. Природа, 2, 46, 1938.
  12. О. В. Зейдлиц Доказательство ацетилхолиновой природы парабיוза Введенского. Бюлл. эксп. биол. и мед. 9, 6, 405, 1940.
  13. А. А. Зубков. Ацетилхолин и центральное торможение. Усп. совр. биол., XII, 2, 350, 1940.
  14. В. М. Карасик. Фармакологическая характеристика холинэргических и адренэргических структур организма. Усп. совр. биол. XXI, 1, 1, 1946.
  15. Д. Г. Квасов. Новое подтверждение электрического механизма нервного проведения. Усп. совр. биол. XII, 2, 376, 1940.
  16. Г. П. Конради, М. Я. Михельсон. Химические факторы нервного возбуждения. Усп. совр. биол. 4, 2, 171, 1935.
  17. Г. А. Медведёва. О выделении нейрогормонов с поверхности регенерирующегося конца нерва. Тр. Вит. Мед. ин-та, II, 65, 1939.
  18. М. Я. Михельсон. Химические факторы возбуждения в синапсах центральной нервной системы. Усп. совр. биол. XX, 1, 67, 1945.
  19. М. Я. Михельсон. Влияние наркотиков на активность холинэстеразы. Диссертация, Ленинград, 1946.
  20. И. П. Разенков. К проблеме гуморальной природы нервного возбуждения. Физiol. журн. СССР, XXIII, 4—5, 464, 1937.
  21. Я. А. Росин. Образование биологически активных веществ изолированными нервами. Бюлл. эксп. биол. и мед. II, 2, 136, 1936.
  22. Я. А. Росин. Значение гуморальных факторов в передаче возбуждения в нервной системе. Сб. докл. VI Всесоюз. съезда физиол. и др. 200, 1937.
  23. А. Ф. Самойлов. О переходе возбуждения с двигательного нерва на мышцу. Сб. посвящ. 75-летию И. П. Павлова, 75, 1925.
  24. А. Ф. Самойлов, М. А. Киселёв. К характеристике центральных процессов угнетения. Журн. exper. биол. и мед. 15, 35, 1927.
  25. А. Ф. Самойлов. Избранные статьи и речи. Изд. АН СССР, 191, 1946.
  26. И. М. Сеченов. Физиология нервной системы, 1866.
  27. В. Н. Черниговский. Некоторые вопросы учения о нейрогуморальной регуляции. Усп. совр. биол. IX, 1, 387, 1938.
  28. И. А. Эдельштейн. Сравнительная оценка разных методов получения нейрогормонов с поверхности разреза нерва. Тр. Вит. Мед. ин-та. II, 69, 1939.
  29. Ф. А. Яхимович. Образование ацетилхолиновой субстанции в стволе афферентного нерва. Бюлл. экс. биол. и мед., III, 5, 1939.
  30. Ф. А. Яхимович. Об ошибочности представления о возбуждающем действии адреналина и ацетилхолина на вегетативную нервную систему. Труды Вит. Мед. ин-та, II, 55, 1939.
  31. Ф. А. Яхимович. Диссертация, Витебск, 1941.
  32. Бергами. Освобождение биологически активного вещества с поверхности разреза нервов при физиологическом и искусственном раздражении. Физиол. журн. СССР, 24, 1—2, 59, 1938.
  33. Бине, Минц. Биохимические изменения нерва при электрическом раздражении. Физиол. журн. СССР, 21, 5—6, 698, 1936.
  34. Гэддум и сотр. Освобождение физиологически активного вещества из нервного ствола при раздражении электрическим током. Физиол. журн. 89, 9, 1937 (англ.).
  35. Дэйл. Ацетилхолин, как передатчик действия нервных импульсов. Физиол. журн. СССР, XXIV, 1—2, 116, 1938.
  36. Калабро. К вопросу о нейрогуморальной передаче. Тезисы к XV междунар. физиол. конгрессу, 183, 1935.
  37. Кэннон. Некоторые выводы из факта химической передачи нервных импульсов. Физиол. журн. СССР, XXI, 5—6, 679, 1936.
  38. Кэннон, Розенблют. Передача импульсов в симпатическом ганглии. Амер. физиол. журн. 119, 221, 1937.
  39. Леви. Химическая передача влияния сердечных нервов. Флюгер. архив, 1921—1924.
  40. Лиссак. Освобождение ацетилхолина и адреналина при возбуждении изолированного нерва. Амер. физиол. журн. 127, 263, 1939.
  41. Фультон, Нахмансон. Ацетилхолин и физиология нервной системы. Знания 97, 569, 1943 (англ.).
  42. Фельдберг, Вартиайнен. Дальнейший обзор физиологии и фармакологии симпатического ганглия. Физиол. журн., 83, 103, 1934 (англ.).
  43. Экклс. Синаптическая и нервномышечная передача. Физиол. обозрение 17, 4, 538, 1937.