

УДК 62.506.2

В. Ф. АНАНИН, канд. техн. наук

О МЕХАНИЗМЕ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И ЕЕ РИТМА

Сообщение 8

О механизме происхождения электрокардиограммы (ЭКГ) со времени ее первой регистрации Эйнтховеном высказаны многочисленные мнения [1—3]. При этом за основу принимается пейсмекерная теория генеза ЭКГ, в соответствии с которой первоначальным источником ее формирования признается спонтанная генерация импульсов синусового узла (СУ). Именно отсюда по мнению Эйнтховена и Левиса начинается свое продвижение волна возбуждения от эндокарда к эпикарду, которая в конечном итоге трансформируется в электрокардиографическую кривую. Однако в последнее время наметился несколько иной подход к объяснению механизма формирования ритма сердца и его ЭКГ, который связан с обнаружением в сердце внутрисердечной нервной системы,

организованной по рефлекторному принципу [4, 5]. Правда, остается не до конца ясным функциональное назначение интракардиального рефлекторного механизма сердца, хотя по этому поводу высказаны различные суждения [5]. Ранее в сообщениях 3—7 была предложена точка зрения, в соответствии с которой ритм сердца создается его рефлекторным механизмом. При этом последний связывается с механорецепторным аппаратом камер сердца, ло-

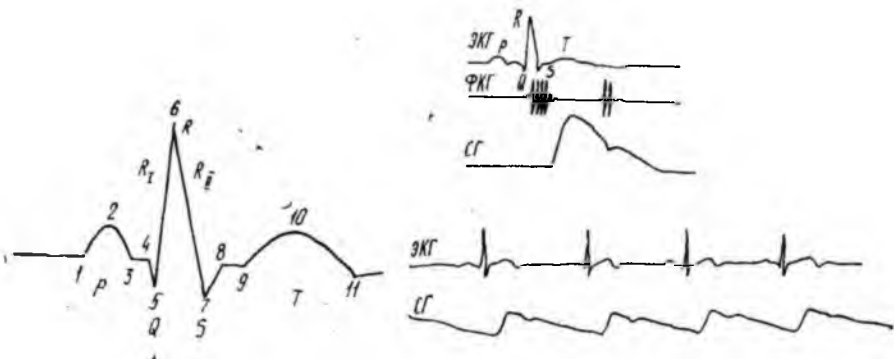


Рис. 1. Кривая электрокардиограммы и ее информационные точки

Рис. 2. Синхронная запись электрокардиограммы и сфигмограммы

кализированным на их стенках. Предполагается, что толчкообразное поступление порции крови в камеру вызывает растяжение ее стенок и как следствие этого возбуждение ее механорецепторов растяжения (МР). Аfferентный сигнал I_a , возникающий с МР, по аfferентным волокнам (АВ) поступает на чувствительные, а затем вставочные нейроны (ВН) интрамуральных ганглиев сердца (ИМГ), локализованных в СУ для рефлекторных дуг предсердий и в атриовентрикулярном узле (АУ) для рефлекторных дуг желудочков. Через ВН сигнал направляется на эfferентные нейроны (ЭН) ИМГ, выполняющих роль усилительных ядерных нейронов. После ЭН сигнал в качестве эfferентного поступает на пластину эfferентных клеток (ЭК) миокарда предсердий или желудочков. Таким образом, интракардиальный рефлекторный механизм сердца, формирующий его ритм, представлен четырьмя относительно автономными рефлекторными аппаратами, каждый из которых обеспечивает сократительную функцию своей камеры. С учетом такой оценки механизма возникновения ритма сердца попытаемся дать интерпретацию ЭКГ и ее отдельных компонентов.

Предположим, что в точке А (рис. 1) кривой ЭКГ пульсовая волна малого круга кровообращения (МК) дошла до камеры левого предсердия ($Л_л$) и выбросила в нее динамическую (толчкообразную) порцию крови объемом $\Delta V_л$ по скорости $V_к$ кровотока. При этом в камере предсердия находится остаточный объем крови ($\Delta V_{оп}$), который растягивает ее стенки на $\Delta U_{оп}$. С поступ-

лением $\Delta V_{\text{п}}$ произойдет дополнительное растяжение стенок камеры на $\Delta l_{\text{п}}$, под влиянием которого с $MP_{\text{пл}}$ возникает $I_{\text{апл}}$. Причем, MP реагируют не столько на абсолютную величину $\Delta l_{\text{п}}$, сколько на скорость $V_{\text{рк}}$ растяжения стенок камеры. Поэтому $I_{\text{апл}} = k \frac{dl_{\text{п}}}{dt}$.

В соответствии с рассмотренной выше схемой рефлекторной дуги сигнал $I_{\text{апл}}$ должен пройти путь до ИМГ, а в качестве эфферентного сигнала $I_{\text{эпл}}$ от ИМГ до мышечных клеток миокарда левого предсердия ($ЭК_{\text{пл}}$). Поскольку зубец Р ЭКГ по общему признанию отражает систолу предсердий, то управляющий сигнал, воздействующий на $ЭК_{\text{пл}}$, должен возникать до зубца Р, т. е. в точке А на ЭКГ. Отрезок времени $t_{\text{плр}}$ можно рассматривать как латентный период возбуждения $П_{\text{л}}$.

Поступление сигнала $I_{\text{эпл}}$ на $ЭК_{\text{пл}}$ вызывает сокращение миокарда $П_{\text{л}}$, т. е. его деполяризацию. На зубце Р этому соответствует его восходящее колено, т. е. передний фронт $R_{\text{л1}}$ длительностью $t_{\text{р1}}$. Будем считать эту фазу сокращения систолой предсердия (СП). Именно в этой фазе происходит открытие митрального клапана и выброс $\Delta V_{\text{пс}}$ в камеру желудочка. Нисходящее колено, т. е. задний фронт $R_{\text{л2}}$, соответствует расслаблению миокарда $П_{\text{л}}$, т. е. его реполяризации. В конце этой фазы камера предсердия занимает свое исходное положение, а митральные клапаны ($МК_{\text{л}}$) закрываются. Камера $П_{\text{л}}$ начинает заполняться новой порцией крови. С момента поступления $\Delta V_{\text{пс}}$ в камеру желудочка (Ж) (точка 2) включается местная рефлекторная дуга ($MP_{\text{Дж}}$). Толчкообразный выброс крови из $П_{\text{л}}$ в $Ж_{\text{л}}$ вызывает возбуждение механорецепторов левого желудочка ($MP_{\text{жл}}$) и возникновение афферентного сигнала $I_{\text{ажл}}$. Последний по афферентным волокнам ($AB_{\text{ж}}$) $MP_{\text{Дж}}$ поступает на вставочные нейроны ($ВН_{\text{ау}}$) АУ и далее на его эфферентные нейроны ($ЭН_{\text{ау}}$). После них в качестве эфферентного сигнала $I_{\text{эжл}}$ направляется на пластину эффекторных клеток ($ЭК$)_ж миокарда желудочка, вызывая его сокращение. На ЭКГ фаза сокращения желудочка, т. е. его деполяризация, определяется передним фронтом (R_1) зубца R. В этой фазе давление желудочка возрастает до его максимального значения, открываются аортальные клапаны и выбрасывается порция крови $\Delta V_{\text{ж}}$ в аорту. На этом моменте (точка 7) замкнутый цикл $MP_{\text{Дж}}$ заканчивается и начинается расслабление миокарда желудочка.

Задний фронт (R_2) зубца R соответствует фазе расслабления, т. е. реполяризации желудочка. В этой фазе происходит частичное засасывание крови из камеры предсердия вследствие кратковременного открывания митральных клапанов из-за почти мгновенного возникновения большого градиента давления $\Delta P_{\text{п-ж}} = P_{\text{п}} - P_{\text{ж}} > 0$. Это связано с тем, что быстрое увеличение размера камеры желудочка, возникающее в фазе расслабления желудочка, создает в ней разряженную среду. Частичное засасывание крови из $П_{\text{л}}$ в $Ж_{\text{л}}$ выравнивает градиент давления между ними и как

следствие этого прекращается засасывание крови из Пл. В этой же фазе происходит закрытие аортальных клапанов.

Поскольку фаза R_2 обусловлена упругими свойствами эластического компонента миокарда и отличается пассивным характером в сравнении с активной фазой R_1 , то крутизна их нарастания, естественно, должна быть различной. Причем длительность фронта R_1 должна быть меньше длительности фронта R_2 , что и подтверждается на реальных кривых ЭКГ. Зубец S следует, видимо, рассматривать как результат проскока миокарда относительно своего исходного положения (точка 8), обусловленного его упругим возвратом после фазы сокращения. Поэтому по амплитуде этого зубца можно судить о наличии той или иной степени упругости миокарда желудочка.

Таким образом, зубцы P и R возникают на ЭКГ как следствие механического сокращения мышечных волокон миокардов предсердия и желудочков. Иначе говоря, механическое сокращение сердца продуцирует в окружающее его пространство электромагнитное поле, форма которого адекватна сокращениям миокардов предсердий и желудочков.

Поступление порции крови $\Delta V_{ж}$ в аорту при сокращении желудочка связано с переходом ее кинетической энергии E_k в потенциальную энергию E_p аорты. Причем такая трансформация энергий в значительной степени возможна благодаря эластическим свойствам стенок аорты. В то время как ее упругие свойства определяют функции желудочка уже в сосудистой системе. Все эти переходные процессы в аорте четко проявляются за зубце T . При этом его восходящее колено (T_1) отражает расширение калибра аорты, а нисходящее (T_2) — его сужение. Поскольку изменения калибра аорты происходят за счет эластических и упругих свойств, а ее деформация является источником продуцирования электромагнитного поля, то фронты этого зубца должны быть более длительными в сравнении с зубцами P и R , особенно их передних фронтов, формируемых активным мышечным сокращением. По данным измерениям временных интервалов на кривой ЭКГ длительность фронтов и самого зубца T превышает длительности фронтов и самих зубцов P и R в 2—3 раза. Кроме того, дополнительным экспериментальным подтверждением связи зубца T с аортой может служить высокая синхронность совпадения во времени зубца T на ЭКГ со сфигмограммой, отражающей пульсацию кровотока в магистральных артериях (рис. 2).

Происхождение зубца v на ЭКГ связано, вероятно, с анкреатической волной пульсового кровотока. Это подтверждается синхронным совпадением зубца v с анкреатическим зубцом на сфигмограмме.

Итак, электрокардиограмму можно интерпретировать следующим образом. Зубец P отражает деполяризацию и реполяризацию предсердий, комплекс QRS — желудочка, зубец T — эластическую и сократительную функцию аорты.

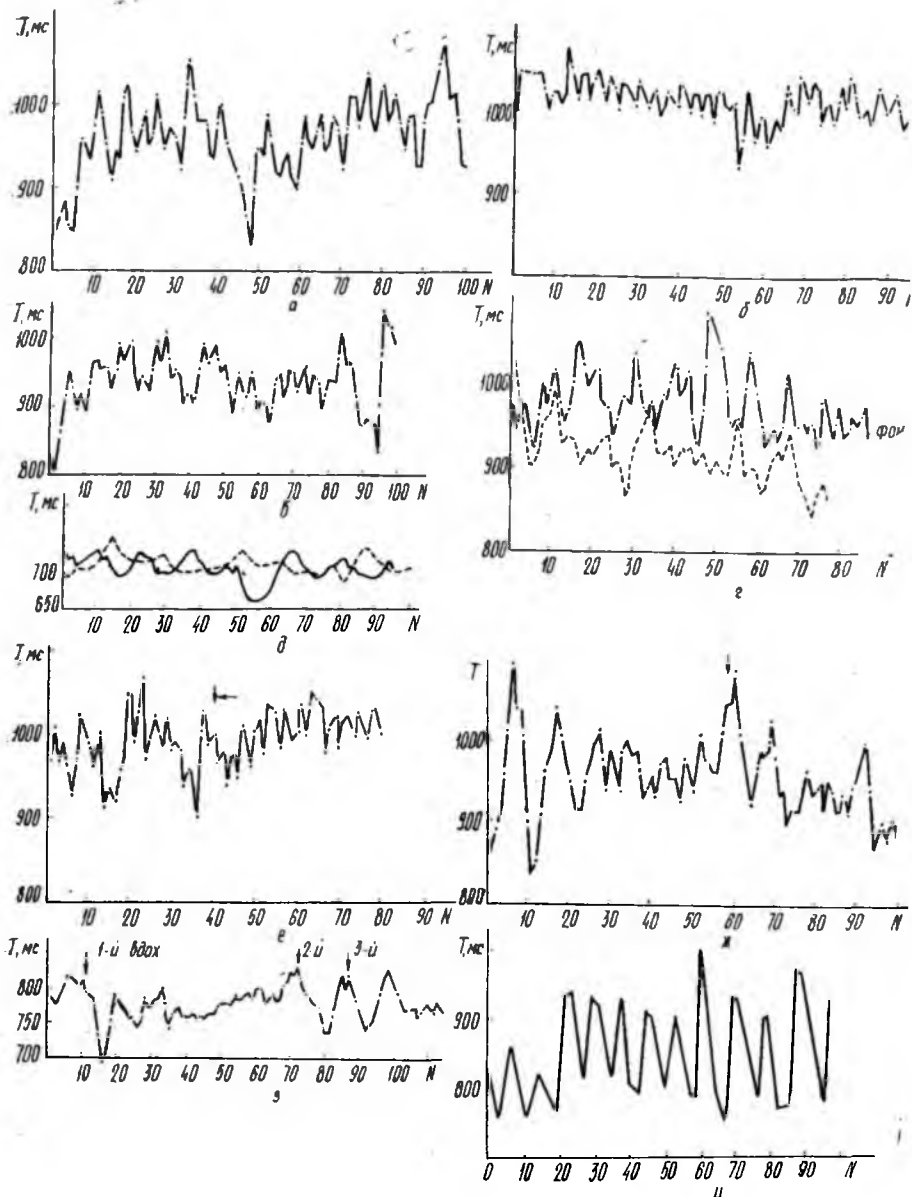


Рис. 3. Кривые ритмограммы сердца при:

а) закрытых глазах в темноте; б) световом фоне; в) темновом фоне с кратковременным одиночным засветом глаз; г) световым ритмическим фоне с частотой мелькания света 2 Гц; д) умственной нагрузке (арифметическом счете); е) звуковой стимуляции; ж) температурной (холодной) стимуляции; з) одиночном глубоком вдохе; и) периодически повторяющемся произвольном глубоком вдохе и выдохе

С учетом рассмотренного выше механизма происхождения ЭКГ попытаемся представить механизмы формирования ритма сердца и динамику его изменения под влиянием различных видов стимуляции.

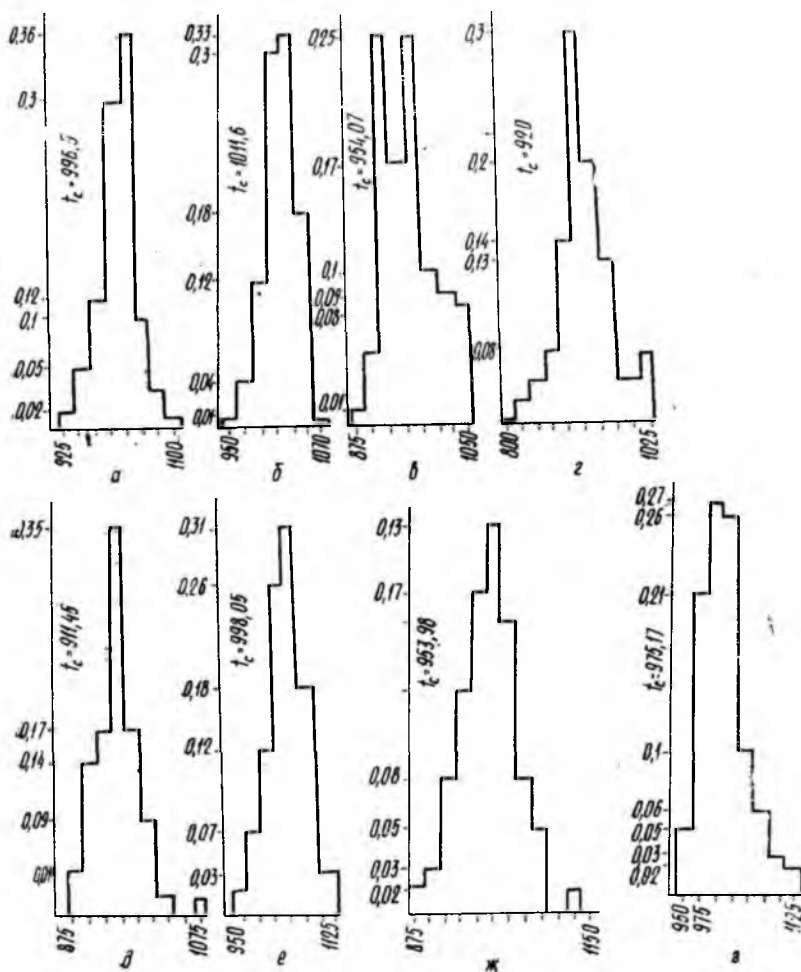


Рис. 4. Гистограммы ритмограмм сердца, полученные при машинной обработке с помощью автоматизированной системы реального масштаба времени на ЭВМ типа АСВТ М-6000 при различных видах стимуляции:

а) с закрытыми глазами и расслабленном состоянии испытуемого; б) световом фоне; в) темновом фоне после адаптации к световому фону; г) умственной нагрузке (последовательное вычитание цифры 13 от 100); д) умственной нагрузке (последовательное вычитание и прибавление цифры 17 от 100); е) звуковой; ж) холодной; з) световом ритмическом фоне с частотой мелькания света 2 Гц. По горизонтальной оси: время в миллисекундах между Р—Р-интервалами, по вертикальной — частота повторения данного интервала за время записи, составляющее 1,5 мин

На рис. 3 и 4 приведены результаты наших экспериментальных исследований ритмограммы сердца (*R-R*-интервалов) при воздействии различных видов внешних раздражителей. Судя по этим данным видно, что ритмограмма претерпевает существенные изменения относительно ее исходной (базовой) ритмограммы, соответствующей расслабленному состоянию испытуемого при закрытых глазах. При этом каждый вид стимуляции накладывает свой характерный отпечаток на изменение формы ритмограммы. Возникает вопрос: через какие конкретные пути и на какое конечное звено сердца осуществляется воздействие каждого вида внешней стимуляции, примененного в наших экспериментах, и почему она приводит к характерной для нее трансформации ритмограммы? Чтобы ответить на эти вопросы, что в конечном итоге означает ответить на механизм происхождения ритма сердца, необходимо иметь четкие представления о механизме его регуляции.

В сообщениях 5—7 было показано, что в основе регуляции эффекторных аппаратов, в том числе миокарда сердца, эволюционно сложился реципрокный принцип регуляции. Вместе с тем, автор пришел к выводу, что сущность этого принципа раскрывается в конечном итоге на нерональном уровне. Поэтому прежде чем приступить к обсуждению механизма ритма и предложить модель его происхождения и на этой основе интерпретацию приведенных выше экспериментальных результатов по трансформации ритмограммы относительно ее базового варианта при воздействии разных видов стимуляции, необходимо подробно проанализировать сам реципрокный принцип иннервации и его роль в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Только после этого можно высказать свои относительно окончательные выводы о механизме происхождения ЭКГ и ее ритма, включая в том числе динамику его изменений.

С учетом такой предпосылки перейдем к анализу реципрокного принципа регуляции. Впервые на реципрокный (антагонистический) принцип иннервации указал Ленгли [6]. При этом он имел в виду антагонистические отношения в рамках автономной нервной системы (АНС) между парасимпатической и симпатической составляющими. Основанием для такого априорного утверждения послужили установленные им факты: морфологическое различие между парасимпатическими и симпатическими нервными волокнами, их сугубо специфические реакции на одни и те же яды, противоположное действие симпатических нервов на органы в сравнении с парасимпатическими волокнами, наличие двойной иннервации органов.

По Ленгли симпатическая нервная система (СНС) иннервирует все органы, за исключением скелетных мышц, а парасимпатическая нервная система (ПНС) — часть органов. Поэтому он считал, что двойная реципрокная иннервация имеет место не у всех органов, а лишь у части из них. При этом Ленгли уже в тот период пытался ответить на вопрос: к каким конкретным структурам и органам подходит двойная иннервация. «Главная трудность за-

ключается в том, — писал он, — что мы до сих пор не знаем, подходят ли к каждой клетке нервные волокна от обоих отделов нервной системы или же в тканях с двойной иннервацией существуют два сорта клеток, одни из которых иннервируются симпатической системой, а другие — парасимпатическими нервами». Сам он в большей степени разделял вторую точку зрения. «Argiole весьма вероятно, — отмечал Ленгли, — что с увеличением сложности химического строения клетки наступает разделение клеток на две группы. Клетки одной группы сохраняют свои прежние свойства и остаются связанными с парасимпатическими нервами, а другие — изменяются и вступают в связь с позднее образующимися симпатическими нервами» [6, с. 164].

Физиологический смысл двойной иннервации органов Ленгли видел в том, что одни волокна возбуждающе действуют на иннервируемый ими орган, а другие — тормозяще. Хотя при этом он допускал, «что симпатические и парасимпатические нервы могут оказывать как возбуждающее, так и тормозящее действие».

Таким образом, Ленгли в двойной иннервации органов не провидит четкой дифференциации нервов на тормозящие и возбуждающие, не говоря уже об ее интимных физиологических механизмах и самой целесообразности существования. Поэтому высказанные им соображения о принципе двойной иннервации органов их антагонистическим взаимоотношением между собой большей частью были априорными, хотя и опирались на определенную морфологическую основу. И тем не менее именно Ленгли впервые в физиологии поставил вопрос о наличии двойной иннервации органов, который вот уже на протяжении 80 лет активно изучается специалистами различных направлений.

Позднее было показано, что принцип двойной иннервации свойственен и для эффекторов соматической нервной системы (СОНС), в частности ее скелетных мышц. Правда, первоначально допускалась прямая иннервация мышечных волокон скелетных мышц симпатическими нервами в виде аксессуарных волокон. Однако эта точка зрения не подтвердилась, хотя феномен Орбели-Гинецинского казался на явное регуляторное влияние со стороны симпатической иннервации на функциональное состояние скелетной мышцы. И лишь в 60-е годы на основе новых гистологических исследований Говыриным В. А. [7] было сформулировано положение о существовании двух типов симпатической адренергической иннервации, а точнее, способов поставки ее медиаторов к эффекторным органам, — прямого и непрямого. Причем при непрямом типе источником симпатических влияний служат сосудистые нервы, адренергический медиатор которых помимо сосудистых эффекторов диффузным путем поступает также и к концевым пластинкам мышечных волокон скелетных мышц. Стало ясно, что принцип двойной иннервации уже не ограничивается рамками эффекторов АНС, как считал Ленгли, а распространяется и на эффекторы соматической нервной системы. Оказалось возможным говорить

С учетом же точки зрения Дейла о делении нервной системы на холинергическую и адренергическую следует, видимо, говорить о двойной иннервации между холинергической и адренергической нервными системами (ХНС и АдНС). При этом в состав ХНС, как было показано ранее (сообщение 6), входят быстрофазная холинергическая составляющая в виде соматической нервной системы и медленнофазная холинергическая составляющая в виде парасимпатической нервной системы. Каждая из этих составляющих нервной системы иннервирует соответственно свою группу эффекторов. Адренергическая нервная система иннервирует обе группы эффекторов СОНС и ПНС, являясь как бы в двойной иннервации общим знаменателем обеих составляющих ХНС. При такой постановке вопроса двойная иннервация свойственна уже не отдельным органам, ограниченными рамками АНС, как считал Ленгли, а всем органам и участкам тела, ибо ХНС через свои составляющие иннервирует все системы организма. Поэтому принцип двойной иннервации следует рассматривать как неотъемлемую составную часть структурной организации нервной системы.

Для понимания физиологического смысла двойной иннервации важно было определить, на каких конкретных структурах и элементах заканчиваются нервные пути со своими медиаторами. Сам Ленгли допускал два варианта: либо на одной клетке, либо каждая нервная система своими терминалями заканчивается на своей клетке. При этом последнему варианту он отдавал предпочтение.

Первые изучение этого вопроса на строгой нейрогистологической основе было проведено в нашей стране двумя школами нейрогистологов, возглавляемых Б. И. Лаврентьевым и Н. А. Миславским [8]. Обе школы, во-первых, подтвердили сам факт двойной иннервации целого ряда органов со стороны ПНС и СНС и тем самым под принцип двойной иннервации была подведена солидная морфологическая основа. Но вместе с тем они также как и Ленгли пришли к выводу, что далеко не все органы имеют двойную иннервацию. Этот их вывод объясняется, видимо, недостаточным уровнем технических методов того времени. Следующий их вывод состоял в том, что двойная иннервация действительно характеризуется антагонистическим взаимоотношением, а ее действие — торможение или усиление — разыгрывается на периферии в самом рабочем органе. По их мнению «постганглионарные волокна симпатического и блуждающего нервов встречаются непосредственно у самого рабочего органа», а сам «феномен антагонистического действия разыгрывается непосредственно в самом органе — на мышечной клетке». Более того, Лаврентьевым были рассмотрены четыре разных варианта конвергенции терминальных нервных окончаний парасимпатического и симпатического нервов в рабочем органе. Сам он наибольшее предпочтение отдавал второму варианту, при котором оба антагонистических проводника кон-

вергируют своими терминалями к общей для них эффекторной клетке. В этом случае рабочая клетка по его мнению «должна иметь двойную иннервацию и два нервных окончания».

Таким образом, проследившая историю развития морфологической основы двойного реципрокного принципа иннервации, видно, что со времени Ленгли она обогатилась тремя основными научными фактами: морфологическими данными о схождении нервных проводников ПНС и СНС к одной общей для них эффекторной клетке, о концентрации двух реципрокных медиаторов на ее концевой пластинке и о наличии диффузного пути адренергического медиатора к эффекторной клетке, что позволило говорить о наличии двойной иннервации между ХНС и АдНС.

И тем не менее по современным представлениям вопрос об антагонистической иннервации во многом остается неясным. В настоящее время ведутся активные поисковые работы по установлению единой закономерности принципа двойной иннервации и ее физиологической целесообразности. Особенно это касается физиологической стороны двойной иннервации. До сих пор нет достаточно четких представлений о самом механизме взаимодействия двух видов реципрокной иннервации на различных уровнях, но главным образом на нейронном уровне. Нет также окончательного ответа о самой физиологической целесообразности двойной иннервации. И, наконец, не прослежен характер развития двойной иннервации в онтогенезе. Хотя с филогенетической точки зрения четко установлено, что «у костистых рыб впервые оформляется двойная (симпатическая и парасимпатическая) регуляция» [7, с. 181]. Появившиеся в последнее время отдельные сообщения о генезе двойной иннервации дают основание считать, что принцип двойной иннервации закладывается в пренатальном периоде. Вместе с тем показана и определенная асинхронность развития адренергической и холинергической иннервации, прослеженная авторами от постнатального периода до старческого возраста.

Вопрос о физиологической целесообразности двойной иннервации обсуждается со времени Ленгли и по мнению ряда исследователей его первоначальная трактовка нуждается в коррекции. Напомним, что сам Ленгли усматривал эту целесообразность в антагонистическом характере воздействия каждого типа иннервации, направленного с одной стороны, на возбуждение активности органа, а с другой — на его торможение.

Совершенно по иному трактовал эту проблему Л. А. Орбели. По его мнению все виды мышечной ткани (гладкая, скелетная, сердечная) имеют общую иннервацию. В двойной иннервации мышц холинергическому каналу он отводил пусковую моторную роль, а симпатическому адренергическому каналу — адаптационно-трофическую. При этом он считал, что терминальная встреча окончаний нервных проводников обоих каналов осуществляется на концевой двигательной пластинке эффекторной клетки, исходное функциональное состояние которой в значительной степени определяется симпатическими влияниями. Так, он писал: «...по-видимо-

му, наступающие в мышце изменения, в первую очередь, отражаются на состоянии концевой двигательной пластинки, вызывая этим изменения в ту или другую сторону ее функциональных свойств, т. е. нечто вроде регуляторного прибора для наилучшего использования мышечных сил и для градуирования передачи импульсов с двигательного нерва» [9, с. 66]. И далее: «...симпатическая иннервация, может быть поистине рассматривается как иннервация адаптационная, устанавливающая работоспособность мышцы на тот или иной уровень». Мы не будем здесь говорить об ошибке Орбели, допускавшего наличие прямой симпатической иннервации к двигательной пластинке, ибо после открытия В. А. Говыриным непрямого диффузного пути симпатического медиатора, она в двойной иннервации эффекторов не имеет какого-либо серьезного значения и не может поставить под сомнение результаты исследований Орбели по данному вопросу.

Итак, главная заслуга Л. А. Орбели в анализе трактования физиологической целесообразности двойной иннервации состоит, с нашей точки зрения, в том, что он впервые указал на регуляторную возможность двойной иннервации, отведя ее симпатическому каналу решающую роль. При этом через СНС, как он считал, реализуются две функции: адаптационная и трофическая. Наибольший интерес представляет адаптационная функция, так как трофическая функция по современным представлениям выполняется обоими типами нервов двойной иннервации.

Понятно, что предложенная Орбели физиологическая интерпретация двойной иннервации представляет собой качественно новую ступень в решении этой кардинальной проблемы физиологии. И в настоящее время адаптационно-трофическая теория этого автора остается, на наш взгляд, единственной, удовлетворительно объясняющей физиологическую целесообразность двойной иннервации органов, сосудов и т. д.

Принимая за основу главный вывод Б. И. Лаврентьева и Л. А. Орбели, а также результаты исследований В. А. Говырина о сходимости терминальных сигналов обоих видов двойной иннервации, т. е. по современным представлениям реципрокных медиаторов трофотропного и эрготропного рядов на эффекторной клетке, для дальнейшего более глубокого анализа двойной иннервации важно иметь четкие представления, с одной стороны, о возможных путях подхода указанных выше медиаторов к мембране эффекторной клетки, а с другой — о тех интимных регуляторных процессах, которые разыгрываются на ней при поступлении к ее поверхности, а точнее ее ионных каналов проводимости медиаторов обоих путей двойной иннервации. Только при ответе на эти вопросы можно, во-первых, понять результаты морфологических исследований, полученные по двойной иннервации, а, во-вторых, углубить представления о физиологической целесообразности самой двойной иннервации.

При этом мы будем исходить из априорного предположения, что двойная реципрокная иннервация является результатом эво-

эволюционного развития нервной системы, а ее реципрокный принцип составляет основу структурной организации нервной системы. Понятно, что при такой постановке вопроса каждая эффекторная клетка и, по-видимому, рецепторная должны одновременно взаимодействовать с двумя реципрокными медиаторами, подводимыми к ее мембране по двум независимым каналам. обозна-

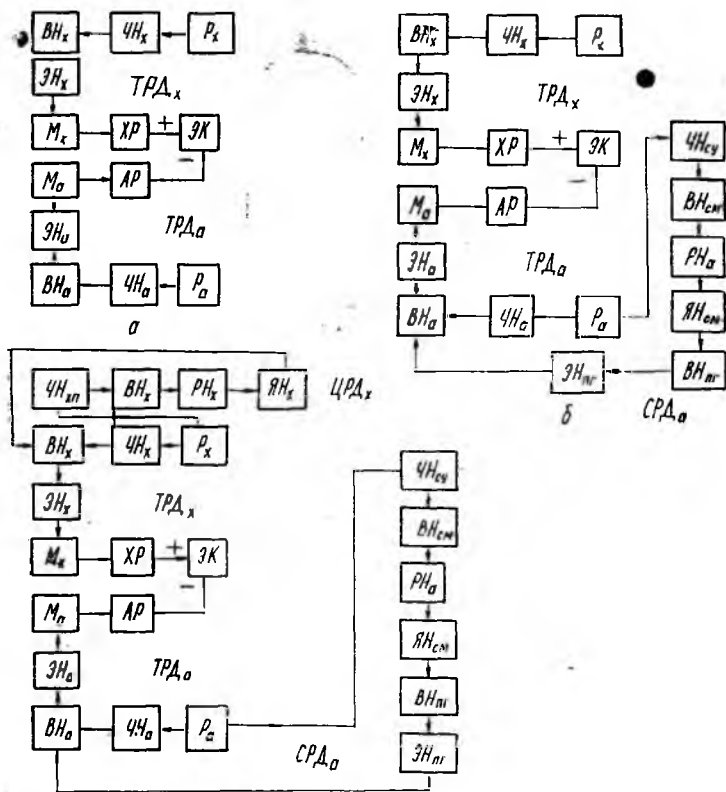


Рис. 5. Схемы путей поступления холинергического (M_x) и адренергического (M_a) медиаторов к эффекторной клетке при ее двойной реципрокной иннервации и регуляции

чим медиаторы холинергического канала через M_x , а адренергического — M_a . Будем считать, что каждый из этих медиаторов поступает к эффекторной клетке двумя путями: либо прямым, через нервнопроводниковую иннервацию, либо гуморальным, через кровь, экстрацеллюлярную жидкость, либо по тому и другому одновременно.

На рис. 5 представлены три основных варианта поступления M_x и M_a к эффекторной клетке. Первый вариант, в онтогенезе формируемый в постнатальный период и продолжающий функционировать в течение всей жизни человека, обеспечивает достав-

ку M_x и M_a в рамках терминальных рефлекторных дуг холинергического (ТРД_x) и адренергического (ТРД_a) характера. Морфологической основой таких местных рефлекторных дуг, пригнанные к каждому органу, служат, видимо, периферические нервные сплетения и экстрамуральные и интрамуральные ганглионарные узлы.

Второй и третий варианты соответствуют тому периоду, когда окончательно заканчивается формирование центральных структур каждого из каналов двойной иннервации. При этих вариантах ТРД_x и ТРД_a находятся под контролем своих центральных структур, роль которых, как было показано ранее (см. сообщение 6) выполняют соответственно холинергическая зона ретикулярной формации (РФ_x) и адренергическая — РФ_a. При первом варианте концентрацию медиаторов у мембранной поверхности эффекторной клетки в общем виде можно представить как

$$M_{xi} = K_1 I_{axi} \quad (1); \quad M_{ai} = K_2 I_{aai} \quad (2),$$

где I_{ax} и I_{aa} — соответственно афферентные сигналы с интерорецепторов, связанных с ТРД_x и ТРД_a, K_1 и K_2 — коэффициенты усиления вставочных и эфферентных нейронов.

Сигнал I_{ax} по характеру нервной импульсации можно рассматривать как фазный, а I_{aa} — как тонический.

При третьем варианте уравнения (1) и (2) будут иметь более сложный вид:

$$M_{xi} = k_1 I_{\text{эxi}} = k_1 (I_{\text{эxо}} + I_{\text{эxnl}} + I_{\text{эxrl}} \pm I_{ki}); \quad (3)$$

$$M_{ai} = k_2 I_{\text{эai}} = k_2 (I_{\text{эao}} + I_{\text{эанl}} + I_{\text{эaгl}} \pm I_{ki}). \quad (4)$$

В соответствии с уравнениями (3) и (4) фоновые значения M_x и M_{a0} определяются фоновыми аутохтонными сигналами I_{ax} и I_{a0} холинергической и адренергической РФ. При этом холинергическая зона ретикулярной формации (РФ_{хл}), связанная с ПНС находится согласно структурной организации АНС в мезенцефалической и бульбарной частях ствола мозга и в сакральной части спинного мозга. Хотя не исключается, что ее зоны могут находиться и в других участках спинного мозга. Адренергическая же зона РФ_a локализована в спинном мозге, в интермедиолатеральной части (центре Якобсона).

Ранее (см. сообщение 4) была высказана точка зрения, что ретикулярные нейроны каждой зоны РФ отличаются своим порогом возбуждения, своей формой аутохтонной генерации нервной импульсации и своим составом афферентных сигналов, оказывающих на них стимулирующее воздействие. Позднее стало ясно, что адренергическая зона РФ_a в отличие от других зон РФ стимулируется практически всеми видами афферентных сигналов. И в это заложено природой, с нашей точки зрения, определенный физиологический смысл, направленный на реализацию адренергического канала адаптационной функции. Поэтому в уравнении (4) сумма афферентных сигналов значительно больше, чем в (3).

В соответствии с предыдущей оценкой РФ ее адренергическая зона рассматривается как тоническая, а холинергическая зона, наоборот, — как фазная. Поэтому поступающие к ЭК медиаторы соответственно оказывают на нее тонические (M_a) и фазические (M_x) воздействия. В итоге исходное функциональное состояние ЭК перед ее фазным возбуждением с формированием соответствующего потенциала действия (ПД) складывается из двух разных по силе воздействий на ее мембрану, к тому же диаметрально противоположных, если рассматривать их реципрокные медиаторы. Иначе говоря, действие этих двух медиаторов можно представить в виде известной схемы, по которой к одним и тем же участкам ПМ нейрона одновременно подходят тормозное волокно с тормозным синапсом и возбуждающее нервное волокно с возбуждающим синапсом. Согласно общепринятой точке зрения моторное холинергическое волокно со своим M_x возбуждающе воздействует на ПМ эффекторного нейрона. С учетом реципрокного характера медиаторов M_x и M_a логично допустить, что медиатор M_a со своим адренергическим волокном выполняет тормозную функцию по отношению к ПМ.

По современным представлениям [10] роль медиаторов M_x сводится к активации хемочувствительных ионных каналов, встроенных в мембрану клетки, этих своеобразных постсинаптических рецепторов, чувствительных к действию конкретного медиатора. По отношению к M_x их роль выполняют холинорецепторы (ХР). Смысл воздействия M_x на ХР сводится к тому, что ХР под влиянием M_x изменяют проводимость ионов через мембрану путем открывания ионных каналов из межклеточной среды внутрь клетки, изменяя таким образом ионную асимметрию по обеим сторонам мембраны и как следствие этого величину мембранного потенциала — $E_{мп}$. Принято считать, что возбуждающий медиатор деполяризует ПМ, а тормозной, наоборот, гиперполяризует, затрудняя действие возбуждающего медиатора.

Рассматривая двойной реципрокный принцип иннервации эффекторных клеток и на его основе реципрокный принцип их регуляции как закономерность построения иннервации и основу биорегуляции нервной системы, логично допустить, что приемная часть эффекторной клетки должна была адаптироваться к приему именно двух реципрокных медиаторов. Поэтому в ПМ ЭК помимо холинергических ионных каналов с их ХР имеются, видимо, адренергические ионные каналы, в которых проводимость ионов противоположной полярности осуществляется путем воздействия M_a на адренорецепторы ПМ. В конечном итоге за счет одновременного автономного действия этих каналов через ПМ регулируются потоки ионов разной полярности, приводящие к формированию интегральной величины мембранного потенциала ЭК.

Таким образом, в общем виде реципрокное воздействие медиаторов M_x и M_a на ПМ ЭК сводится к тому, что M_x деполяризует мембранный потенциал, а M_a — его гиперполяризует. Надо отметить, и на это указывают многие исследователи, что ПД фор-

мируется не только под влиянием фазных посылок M_x , но и фоновых M_{x_0} , которые создают фоновый аксоплазматический ток. Под влиянием M_{x_0} создается фоновое сокращение мышечных волокон, формирующее исходный тонус мышцы. Понятно, что действие M_{x_0} происходит на фоне одновременного действия M_{a_0} на ПМ. Поэтому уровень фоновой сократимости мышечных волокон — их тонус — будет определяться результатом интегрального воздействия M_{x_0} и M_{a_0} на ПМ ЭК. Схематично взаимодействие этих медиаторов можно представить в виде схемы, где M_{a_0} путем гиперполяризации мембранного потенциала непрерывно изменяет его исходный уровень, относительно которого воздействует M_x на ПМ. Исходя из такой схемы взаимодействия медиаторов с ПМ ЭК становится понятно, что физиологический смысл реципрокного характера двойной иннервации сводится в конечном итоге к торможению действия медиатора M_x на ПМ медиатором M_a путем гиперполяризации ее мембранного потенциала. Иначе говоря, M_a в соответствии со своей концентрацией, пропорциональной сигналу I_{a_0} (4), непрерывно изменяет исходный уровень мембранного потенциала, относительно которого M_x возбуждающе действует на ХР мембраны. При этом чем выше M_a , тем больше должна быть величина фазной посылки M_x , чтобы сформировать ПД. А с другой стороны, при повышенных значениях M_a снижается роль M_{x_0} . В конечном итоге характер воздействия M_x на ЭК определяется соотношением $\eta = \frac{M_x S_x}{M_a S_a}$, где S_x и S_a — значения пороговой чувствительности ХР и АР.

Надо полагать, что прямое действие M_a на мышечные волокна не происходит, так как только M_x может выполнять такую функцию. Поэтому действие M_a на мышечные волокна опосредуется через M_x в соответствии с указанным выше реципрокным механизмом воздействия медиаторов на мембранный потенциал, приводящим к формированию интегрального потенциала. Причем это действие в значительной степени зависит от соотношения концентрации M_x и M_a . Чем выше значение M_x , тем меньше роль M_a в управлении M_x . И наоборот, при соизмеримых значениях M_x и M_a регуляторное влияние M_a на M_x становится резко ощутимым. Вот почему реципрокный характер двойной иннервации наиболее заметно проявляется в покое, на уровне флуктуаций, когда концентрации M_x и M_a относительно соизмеримы между собой, а регуляторная роль M_a на M_x прослеживается весьма четко. Более того, она сохраняется еще заметной и на тех функциях, которые реализуются фазными послылками M_x , не так резко превышающими фоновые значения M_{x_0} .

Итак, физиологический смысл двойной иннервации сводится, с одной стороны, к формированию исходного функционального состояния эффекторной клетки, адекватного на текущий момент времени уровню ее фазного возбуждения, а с другой — к регуляции величины самого управляющего сигнала, т. е. фазной моторной

посылки холинергического канала. Эти параметры регулируются путем изменения соотношения концентрации M_x и M_a на ПМ ЭК. При этом в тех эффекторах, где превалирующая роль сохраняется за медиатором M_x , управление происходит, главным образом, через изменение концентрации медиатора M_x . В эффекторах же, соизмеримых по концентрации между M_x и M_a , роль основного регулятора выполняет адренергический канал со своим медиатором M_a . При таком характере взаимоотношений медиаторов двойной иннервации с мембраной ЭК реципрокный принцип иннервации должен составлять основу регуляторных взаимоотношений внутри нервной системы и в конечном итоге определять ее структурную организацию. Последняя четко проявляется в виде автономных холинергических и адренергических зон РФ, связанных соответственно холинергическими и адренергическими нервными путями, конвергирующими терминальными окончаниями, а точнее, терминальными медиаторами на общую для них эффекторную клетку, на ПМ которой они заканчивают свой путь через свои ионные каналы со своими ХР и АР.

Сформировавшийся в процессе эволюции реципрокный принцип регуляции оказался, видимо, наиболее оптимальным способом биологической формы регуляции. При таком варианте регуляторные возможности могут быть реализованы как автономно, по отдельным каналам, так и одновременно по обоим каналам путем изменения соотношения концентрации их терминальных медиаторов. Понятно, что в зависимости от η конкретно у каждого эффектора центральные органы соответственно подбирают и свои управленческие команды по их интенсивности к тому или иному каналу двойной иннервации, при которых достигается наибольший эффект управления. Надо полагать, что при $\eta \gg 1$ эти команды ориентированы, главным образом, на холинергический канал, а при $\eta \geq 1$ — адренергический канал. С другой стороны, роль тонической адренергической системы с небольшим энергетическим потенциалом ее активирующего аутохтонного сигнала вряд ли может быть существенной в регуляции эффекторов, управляемых фазными посылками сравнительно больших энергетических потенциалов. В данном случае имеются в виду эффекторы в форме быстрофазных мышечных волокон скелетных мышц. И совершенно иная картина характера антагонистического взаимоотношения терминальных медиаторов проявляется на эффекторах слабого энергетического уровня, например, сфинктера зрачка и др.

Список литературы: 1. Удельнов М. Г. Физиология сердца. М., 1975. 204 с. 2. Нельсон Г. В., Гевеловиц Д. Б. Теоретические основы электрокардиологии. М., 1979. 470 с. 3. Кельман И. М. Электрокардиография и фонокардиография. М., 1974. 156 с. 4. Ананин В. Ф. Модель механизма регуляции сердечно-сосудистой системы человека. О механизме регуляции сердца. Сообщение 1//Пробл. бионики. 1981. Вып. 27. С. 93—103. 5. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца. М., 1975. 207 с. 6. Ленгли Дж. Н. Автономная нервная система. М.; Л., 1925. 120 с. 7. Говырин В. А. Трофическая функция симпатических нервов

сердца и скелетных мышц. Л., 1967. 187 с. 8. *Лаврентьев Б. И.* Теория строения вегетативной нервной системы. М., 1983. 253 с. 9. *Орбели Л. А.* Избр. тр. Т. 2. 66 с. 10. *Магазаник Л. Г.* Постсинаптические ионные каналы, активируемые медиаторами//Вестн. АН СССР. 1985. № 7. С. 30—36.

Поступила в редколлегию 19.12.86