

Про явища, розглядувані як нейросекреція

(Літературна дискусія)

І. В. Торська

Останнім часом у зарубіжній науковій літературі дедалі ширше обговорюється питання про секреторні явища в нервових елементах. При цьому визнається можливість нейросекреторної функції окремих груп спеціально диференційованих нервових клітин, нейросекреція нервових волокон на всьому їх протязі і нейросекреція претермінальних і термінальних ділянок. Окремо обговорюються питання про можливість нейросекреції гліальних елементів.

Спостереження морфологів набувають великого інтересу в зв'язку з тим, що питання про виділення нервовими волокнами і закінченнями специфічних речовин протягом останніх 50 років було широко розроблене і здобуло фактичне обґрунтування в дослідженнях фізіологів.

Уже в 1904 р. Елліот висловив думку про те, що на кінцях ортосимпатичних нервів щоразу, коли по них проходить хвиля збудження, вивільнюється адреналін. В цьому ж році Ленглі й Андерсон пояснили невдачу своїх спроб замінити дегенеровані постгангліонарні волокна шийного симпатичного стовбура прегангліонарними волокнами і моторні волокна постгангліонарними — різницею їх хімічної природи.

Отже, Елліот на підставі теоретичних припущень, а Ленглі на підставі експериментальних спостережень висловили думку, що функціонуючі нервові волокна виділяють специфічні речовини. Це припущення було підтверджене блискучими дослідями О. Леві (1921), який відкрив виділення ваготропних і симпатикотропних речовин у серці при подразнюванні блукаючого нерва і зірчастого вузла. Леві вважав, що завдяки біологічним впливам цих речовин здійснюється передача сигналів між нервовими закінченнями й органами, що їх реалізують.

До аналогічного висновку на підставі попередніх дослідів прийшов у 1925 р. А. Ф. Самойлов. Він пише: «...на межі між нервом і м'язом закладений механізм, швидкість роботи якого залежить від температури так само, як швидкість хімічних реакцій. Отже, можна прийняти, що тут, на межі двох клітин, одна клітина виділяє якісь точніше невідомі речовини, і ці речовини служать подразнюючим агентом для інших клітин, і в цьому полягає перехід збудження з нервових клітин на м'язи».

Продовжуючи дослідження Леві, Дейл і Кеннон (1933) знайшли підстави твердити, що хімічне проведення сигналів від нерва до органу, який їх реалізує, а також на синапси є загальною закономірністю. Виходячи з цього, Дейл у 1934 р. запропонував класифікувати холінергічні й адренергічні нерви залежно від типу вивільнюваних речовин.

Серія праць різних дослідників підтверджує обґрунтованість такої класифікації. Коларбо (1934) при подразнюванні перерізаних на шийних стовбурів блукаючого і симпатичного нервів встановив, що вони виді-

ляють специфічні активні речовини. Тоді ж Бінет і Мінц показали, що екстракти цих нервів при застосуванні їх на м'язі п'явки дають специфічний ефект. Згодом ці дані при різних умовах дослідів підтвердили Бергамі (1936), Лішшак (1939) і Є. Б. Бабський (1938). Останній звернув увагу на те, що подразнювані нервові стовбури здебільшого не виділяють цих речовин. Іншими методами це саме було доведено Ріксидом і Ейлером (1951) та іншими авторами.

Холінергічна природа моторних нервів була встановлена після досліджень Фельдберга і Фогта (1934—1936).

На прикладі синапсів симпатичних гангліїв А. В. Кібяков (1934) підтвердив припущення про закономірність явища хімічного проведення сигналів, виявивши в крові, що відтікає від подразнюваного зірчастого вузла, речовини, які викликають скорочення м'язів мигальної перетинки.

Для з'ясування питання, чи утворюється ацетилхолін у синапсах аферентних нервів центральної нервової системи, Дікшт (1933) ін'єкував малі дози ацетилхоліну в бічні шлуночки головного мозку. Ефект був подібний до того, що виникає при подразнюванні блукаючого нерва,—зміна ритму дихання і серцебиття.

Такого самого характеру досліди були проведені Фельдбергом і Шрівером (1936), Кортеллем, Фельдманом і Гельгорном (1939), Бульбріном і Брунном (1940).

Всі ці дослідники, незважаючи на різноманітність застосованих ними експериментальних методів, встановили велике значення ацетилхоліну у функції центральної нервової системи.

Питання про хімічну або електричну передачу в центральній нервовій системі широко дискутується у фізіологічній літературі, але не може вважатись розв'язаним.

Щодо чутливих нервів, то Цінг (1939), Брехт і Корштейн (1941), Лішшак і Посцтор (1941), використовуючи відкриту Нагу (1939) незвичайну чутливість легень жаби до ацетилхоліну, встановили, що в 1 г субстанції чутливих нервів собаки і кішки міститься 0,05—0,2 дози ацетилхоліну. На цій підставі Брехт і Корштейн (1941) віднесли чутливі нерви до холінергічних. Проте і тоді вже привертала увагу надзвичайно низький вміст ацетилхоліну в чутливих нервах у порівнянні з іншими холінергічними нервами.

Зовсім інше уявлення створило відкриття Квятковського (1934), який виявив, що при подразнюванні задніх корінців закінчення чутливих нервів шкіри виділяють гістамін і його можна знайти у відтікаючій крові.

Відомо, що Льюїс і Мартін (1927) при подібних експериментах помітили виділення чутливими нервами якоїсь речовини, природу якої вони не спромоглися визначити. Встановлений Квятковським факт виділення аферентними волокнами гістаміну підтвердили в 1949 р. Верле і Вейхен.

Так було розв'язане питання про виділення специфічних речовин нервовими волокнами, що забезпечують міоневральну передачу між скелетним і серцевим м'язом та аферентними цереброспинальними волокнами і синапсами цереброспинальної природи.

Таким чином, даними фізіологічних і гістохімічних досліджень встановлено, що після надходження хвилі збудження на кінцях моторних волокон, у парасимпатичних нервах, в органах гангліях, у прегангліонарних ортосимпатичних нервах, у синапсах центральних і периферичних виділяється ацетилхолін, тобто всі вони є холінергічними нервовими елементами. В постгангліонарних волокнах, сплетеннях і закінченнях виділяється адреналін, тобто вони є адренергічними нервовими елементами.

Незважаючи на те, що не можна говорити про секрецію нервового волокна — відростка нервової клітини, не маючи чіткого уявлення про здійснення цього процесу в самій клітині, дослідження розвивалися так, що до часу, коли питання про виділення нервовими волокнами активно діючих речовин було вже досить ґрунтовно розроблене фізіологами, в морфологічній літературі з'явилися перші повідомлення про секреторні явища в нервових клітинах (тридцять років). Ці повідомлення висвітлювали питання про утворення секреторних гранул в окремих групах клітин центральної нервової системи риб (Чарльтон, 1932; Шаррер, 1932) і безхребетних (Нейор, Хулер). Тепер секретуючі нервові клітини виявлені у всіх обслідуваних безхребетних тварин і людини.

У 1949 р. Бергман і Шлепер виявили нейросекреторний тракт, що з'єднує ядра гіпоталамуса з нейрогіпофізом. Ці і багато інших авторів морфологічно та експериментально встановили, що гранули секрету мігрують по відростках в напрямі до гіпофіза і нагромаджуються між клітинами задньої його частки. У людини секретуючі нервові клітини виявлені в горбкуватому ядрі, в преоптичних, супраоптичних і паравентрикулярних ядрах (Н. Поленов, 1955; І. Шлепер, 1955; Адамс, 1955; Сміт-Агреда, 1955), в ядрах блукаючого нерва, в клітинах вузлів пограничного стовбура (Беотті і Діксон, 1943; Ейхнер, 1952; В. Мюллер, Вальтер, 1955; Зейте, 1955), в інтрамуральних гангліях (Е. Шаррер, Б. Шаррер), у сітчатці (Х. Бехер, 1954). У 1956 р. японські вчені (Хода, Кано) виявили нейросекреторні клітини в корі головного мозку людини.

Така поширеність нейросекреторних клітин дозволила багатьом авторам говорити про те, що нейросекреція є процесом звичайним для нервових клітин взагалі.

У нейросекреторних клітинах, так само як і в соматичних секреторних клітинах, в здійсненні синтезу і виділенні речовини беруть участь ядере, ядро, апарат Гольджі і цитоплазма клітини. Секреторна речовина може бути дифузно розчинена в цитоплазмі або може утворювати краплі, гранули, кристали. Описані мерокриновий та апокриновий (Беррі, 1954; Бехер, 1954) типи секреції нервових клітин (Р. Коллін, Беррі, Бехер), при яких нейросекрет потрапляє безпосередньо в прилеглі тканини і розчиняється в них. У хребетних більш поширена міграція секрету від клітини по аксонах (Е. Шаррер, Гале, Левінсон, 1948; Поленов, Зейте, Бергман, В. Мюллер, В. Вальтер, 1955; Томсен, Еллен і Торнсон, 1954; Е. Шаррер, Хільт, Мацці, Вальда, Беррі, 1954). По аксонах нейросекрет може потрапити в нейропіль (Беррі, 1954), у прилеглу міжклітинну речовину (Поленов, 1955; Г. Бехер, 1954), у порожнину шлуночків крізь епендиму (Бергман, Аццолі, Джіакомо, Беррі, 1955), у кровоносні судини (Б. Шаррер, Е. Шаррер, Бергман, Бехер), у ціліарне тіло (Бехер, 1954), на ефекторні клітини (Е. Шаррер, Б. Шаррер). Нарешті, в претермінальних і термінальних ділянках аксона можуть утворюватись міжнейронні контакти, так звані хімічні зчленування нейронів, де передача збудження відбувається завдяки дії нейросекрету (І. Беррі, 1954).

Хімічний склад нейросекреторних гранул недосить вивчений. Встановлено, що бувають різні види секрету, однак у кожному з них неодмінно містяться поліпептиди, рибонуклеотиди, ліпоїди, фосфоліпіди, вітамін С, SH-групи. Останнє дає підставу висловити припущення, що нейросекрет, який містить SH-групи, може являти собою «речовину активації», необхідну для синтезу ацетилхоліну (Пікар, Шталь, Зейте, Вітрі, Шамбер Котт, 1955), тобто речовину, призначену для обміну симпатичного нерва, тому її слід вважати нейроінкретом. Тільки у вузлах вегетативної нервової системи виявлені клітини, що містять гранули з

виразною адренергічною реакцією (Сампі, Кужар, 1955; Р. Зейте, 1953).

Щодо значення нейросекрету, то експериментально встановлено, що ці речовини впливають на процеси росту, диференціації і метаморфозу у безхребетних (Левінсон, Платова, Габе, 1955; Енамі, 1954), на процес регенерації (Х. Хабль), на розвиток гонад (Аццолі, Джіакомо, Поленов, 1950; Коллін, Беррі, 1954; Габе, 1955; Гульд, 1951), на регуляцію нейрогуморальних механізмів хребетних (Е. Шаррер, Б. Шаррер, 1955; Бергман, 1955), зокрема гонадотропної функції гіпофіза (Бенуа, Ашенмахер, 1953; Енамі, Габе, Аццолі, Джіакомо, Поленов, Хубе, Сміт-Агреда).

Нейросекрет є активуючою речовиною (Пікар, Шталь, Зейте, Вітрі, Шамбер, Котт, 1953); він тонізує симпатичну нервову систему (Беотті і Діксон, 1943), а в сітчатці, де вироблення нейросекрету зумовлюється силою освітлення,—впливає на електричні потенціали гангліозних клітин і рецепторів (Бехер, 1954). В міжнейронних зв'язках, завдяки нейросекрету, можливі хімічні зчленування нейрона, тобто хімічна передача імпульсу (Е. Шаррер, Б. Шаррер, 1955; Беррі, 1952).

В оцінці значення нейросекреції намічаються два крайніх погляди. Прихильники одного вважають, що нейросекреція, яка дуже широко відбувається у безхребетних (розташування і кількість секреторних клітин строго постійна для кожного виду), у хребетних тварин становить рудиментарне явище, яке відіграє другорядну роль (Енамі). Прихильники другого погляду гадають, що значення секреторних елементів у нервовій системі настільки велике, що зникає грань між нервовою та ендокринною регуляцією фізіологічних процесів (В. Бергман, 1955).

При зіставленні даних досліджень, присвячених питанню про секрецію нервових клітин, і раніше опублікованих припущень про властивість нервових волокон виділяти специфічні активно діючі речовини, привертає увагу те, що коли, за спостереженнями фізіологів, усі периферичні волокна здатні виділяти активно діючі речовини, то серед маси нервових клітин секреторну здатність мають тільки окремі з них, які розташовуються в деяких ядрах головного мозку, а також частина клітин симпатичних вузлів. Крім того, якщо фізіологи встановили, що периферичні нервові волокна виділяють адренергічні, гістамінергічні або холінергічні речовини, то секрети нервових клітин являють собою інші, більш складні комплекси.

Можливо, що тільки ці речовини є справжнім секретом нервових клітин, тоді як медіатори, виділювані периферичними волокнами, слід розглядати не як продукт спеціально диференційованої секреторної діяльності, а як речовини, що виникають внаслідок метаболічних процесів, специфічних для даної групи нейронів.

Не маючи в цій галузі спеціальних власних спостережень, ми торкнемося тільки одного часткового питання, а саме можливого зв'язку структурних змін нервових волокон з їх секреторною функцією.

Саме в такій площині поставлене це питання в ряді цікавих праць, опублікованих в останні роки. Серед них особливо переконливі і демонстративні дослідження М. Р. Купарадзе (1953), В. Вороніна (1954), побудовані на конкретному експериментальному морфологічному матеріалі, здобутому під час прижиттєвих спостережень.

Автори вивчали структурні зміни м'якушевих волокон сідничного нерва жаби в процесі подразнювання проксимального кінця нерва або низхідних шляхів спинного мозку переривистим синусоїдальним струмом (напруження 4 в і частота — 50 в 1 сек.). Мікроскопічні спостереження показали, що під час подразнювання з осьового циліндра живих волокон виділяється рідина у вигляді окремих крапель; вона нагромаджується

під мієліновою оболонкою і потім в ділянці насічок Шмідта-Лантермана виходить під неврилему і звідти дифундує в навколишнє середовище.

Основний висновок з цих спостережень автори сформулювали так: «У нервовому волокні під час збудження розвивається цілий ряд морфологічних змін, які є виразом секреторної діяльності периферичних соматичних нервових волокон».

Структурні зміни м'якушевих волокон, що виникають під впливом подразнень постійним або змінним електричним струмом, описані багатьма авторами (Мунк, 1860—1868; Штюбель, 1876; Маккут, 1926; Шпейдель, 1936; М. І. Зазибін, 1949; І. Д. Зайцев, 1949; В. І. Правдич-Немінський, 1924—1951; І. В. Торська, 1951—1952). Всі ці автори при різних умовах збудження нерва електричним струмом спостерігали структурні зміни, вакуолізацію, набухання, зміни забарвлення волокон. Проте жоден з цих авторів не зв'язував структурні зміни з нейросекреторним процесом.

Отже, Купарадзе вперше простежила процес дифузії рідини з аксона і вихід її через оболонки волокна в прилеглі тканини, тобто їй вдалося довести, що структурні зміни в збуджених нервових волокнах зв'язані з процесами виділення речовини.

Інакше уявляє собі цей процес М. І. Зазибін. Ще в тридцятих роках він звернув увагу на краплевидні виділення, що спостерігаються за ходом периферичних нервових волокон. Тоді ж він висловив припущення, що ці виділення є продуктом секреції. У повідомленні, опублікованому в 1952 р., М. І. Зазибін уже впевнено пише про те, що «нервові закінчення і особливо нервові волокна виділяють у прилеглу тканину частинки своєї субстанції». Ці частинки імпрегнуються азотнокислим сріблом так само, як і осьовий циліндр, і становлять, на думку автора, краплі нейроплазми.

Після застосування різних впливів навколо нервових волокон з'являється безліч таких крапель. Спостерігаються послідовні стадії виділення нейроплазми. Характеризуючи ці явища, Зазибін пише: «Старанне вивчення механізму виділення цих частинок приводить до висновку, що за своїм характером він найбільше нагадує апокринову секрецію».

За уявленням автора, цей процес в даному випадку наближається до клазматолізу, тобто свідчить про відрив частини речовини від основного субстрату. Ділянки нейроплазми, що виділились, можуть довго зберігатись у прилеглих тканинах. Повільно розсмоктуючись, нейроплазма здійснює тривалий вплив на прилеглі тканини на відміну від короткочасних ефектів, що їх викликають медіатори.

Отже, М. І. Зазибін розглядає секрецію периферичного нервового волокна не як синтез і виділення специфічно активних речовин, а як виділення частинок нейроплазми, яка і здійснює специфічний вплив.

Всі ці дані про виділення соматичними нервовими волокнами активно діючих речовин обґрунтовують можливість хімічної передачі збудження, яка може здійснюватись в результаті таких явищ: а) секреції активно діючих речовин спеціально диференційованими клітинами центральної нервової системи; б) шляхом виділення в процесі діяльності периферичними нервовими волокнами специфічно діючих медіаторів, які викликають короткочасний ефект; в) шляхом виділення периферичними нервовими волокнами частинок нейроплазми, які тривало впливають на прилеглі тканини.

Особливе місце у вивченні цього питання займають дослідження вегетативного відділу нервової системи. Щодо симпатичних і парасимпатичних сплетень у вісцеральних органах Л. А. Орбелі (1921), А. Гіне-

цинський (1925), В. Б. Болдирев (1934—1938) та інші автори висловили припущення, що «симпатичні і парасимпатичні шляхи підвищують або знижують лабільність у станціях призначення своїми хімічними продуктами» (Орбелі). Це тим більш вірогідне, якщо пригадати, що «примітивно організовані нерви безхребетних реагують ще як типові хімічні системи», про що пише у своїй узагальнюючій праці О. О. Ухтомський (1937).

І справді, відомо, що Кібьяков, який виявив виділення ацетилхоліну в подразнюваному шийному симпатичному вузлі, пізніше показав, що на периферії в ділянці закінчень постгангліонарних симпатичних волокон виділяється симпатин — речовина, яка утворюється з адреналіну і руйнується під впливом ферменту аміноксидази.

В останні роки Кужар (1950), Когері і Кужар (1952) за допомогою гістохімічних досліджень встановили, що волокна основного периферичного сплетення не містять ацетилхоліну, а є адренергічними. До холінергічних волокон вони віднесли ауробахівські сплетення, тобто постгангліонарні симпатичні і прегангліонарні парасимпатичні волокна. Численні дослідники вегетативної нервової системи, поки що не маючи морфологічної документації, дуже охоче керуються теорією медіаторного поширення збудження. Послідовники модернізованих нейрофібрилярних теорій (Леве, 1937; Тіннель, 1937; Мейлінг, 1938—1953) описують системи автономно функціонуючих периферичних сіток, позбавлених кінцевих апаратів. По-різному уявляючи їх походження і природу, вони одностайні у своєму твердженні, що периферичні нервові сітки впливають на тканини шляхом медіації. На підтвердження нейросекреторної функції периферичних сіток вони використовують посередні спостереження Шаррера і Бергмана (1945), які показали, що клітини, які утворюють периферичні сітки, так само як і нейросекреторні клітини гіпоталамуса, містять структури, що періодично змінюються, а саме: гранули, субстанцію Ніссля, а в ядрах, що зміщуються до периферії, мають зернистість.

Фертер за допомогою нативного зафарбування кислим гематоксилином Ерліха виявив в інтерстиціальних клітинах базofilьну субстанцію, яка, за Каспероном, типова для клітин, що синтезують білок. Базofilьна субстанція в цих клітинах виявляється також за допомогою зафарбування піроніном за Мейлінгом. Нарешті, в інтерстиціальних клітинах, як і в нейросекреторних клітинах гіпоталамуса, виявляються аргентофільні зернистісті. Всі ці морфологічні і тинкторіальні особливості наводяться як доказ «нейросекреторної» діяльності периферичних нервових сіток.

З питання про природу активно діючої речовини, виділюваної периферичними сітками, у дослідників нема єдиної думки. Мейлінг (1955) визнає, що в препаратах, оброблених за методом Шампі — Кужара (1949—1952), зафарбована в чорний колір адреналова субстанція зосереджується тільки навколо ядер, і ніколи не виявляється її дифузії у прилеглі тканини. Звідси Мейлінг робить висновок, що адреналова субстанція може являти собою той стимулюючий продукт, який виділяють постгангліонарні ортосимпатичні і парасимпатичні волокна, що закінчуються на інтерстиціальних клітинах, які утворюють периферичні нервові сітки. Самі ж сітки для дії на тканину мають виділяти якісь інші речовини.

Хабанеро (1955—1956), ґрунтуючись на тому, що Шампі і Кужар гістохімічними методами встановили адренергічну природу симпатичних елементів, вважає, що автономні периферичні сітки (на його думку, вони симпатичної природи) мають виділяти адреналін.

Більшість інших авторів не розглядає питання про природу секре-

тованої речовини, а задовольняється твердженням, що периферичні сітки секретують.

Ознайомившись з міркуванням морфологів, ми звертаємо увагу на те, що нікому з авторів, які обстоюють уявлення про нейросекреторну функцію периферичних нервових сіток, не доводилось простежити за утворенням X — речовини в елементах, що утворюють сітки, і тим більше не доводилось бачити переходу цієї речовини у прилеглі тканини.

Шукаючи морфологічного виразу цього процесу, дослідники всіх напрямів і поглядів вказують на характерну постійно виявлювану структурну особливість периферичних сплетень, а саме на варикозну будову їх волокон.

Мейлінг твердить, що «при контрактурі м'язового шару (сечового міхура) помітна посилена варикозність волокон» і тому «дуже імовірно, що варикозний вигляд є відпечатком посиленої нейросекреції, яка відбувається в результаті скорочення...» (1955). Герман (1955) схиляється до думки, що утворення варикозностей може бути зв'язане з проявом секреторної діяльності нервового волокна. Він зазначає: «Варикозні ділянки розпадаються на найдрібніші фрагменти, які розсмоктуються у тканинах». Так само тлумачать появу варикозностей Бергман і Хілд (1949), Кнохе (1953), Хаген (1952).

Герман спостерігав зернистість варикозностей і розпад їх на зерна у волокнах *gangl. podosum nervi vagi* і вважає, що таким чином варикозні волокна виділяють продукти параганглію і можуть здійснювати вплив клітин блукаючого нерва.

В цьому зв'язку питання про походження і природу варикозностей на претермінальних і термінальних периферичних сплетеннях заслуговує уваги і його слід обговорити детальніше.

При вивченні іннервації плеври, очеревини, сальника, жирової клітковини, кишечника, сечового міхура ми бачимо, що волокна периферичних сплетень у претермінальних і термінальних ділянках мають варикозну будову. Ці ділянки, на нашу думку, аналогічні так званим «автономним периферичним сіткам» і становлять в одних випадках галуження еферентних волокон симпатичного походження, в інших випадках — аферентних волокон цереброспинального походження. Ядра, що їх супроводять, є ядрами шваннівських елементів, які поширюються від кабельних пучків або зосереджуються по чутливих волокнах. Такі зв'язки не дають підстав говорити про автономність цих утворень, і в даному випадку інтерес становить не це питання, а структурні особливості волокон, які завжди мають варикозності.

Щоб мати можливість порівняти свої спостереження із спостереженнями Мейлінга, ми фіксували скорочену внаслідок спорожнення і розтягнену стінку сечового міхура після зафарбування метиленовою синню (100%-ний розчин метиленової сині і 2,5%-ний розчин молібденово-кислого амонію). Не важко переконатись, що в зафарбованих і фіксованих таким чином препаратах варикозні волокна спостерігаються як у скороченій, так і в розтягненій стінці сечового міхура. В обох випадках трапляються волокна з дрібними і великими варикозностями. Створюється враження, що варикозності частіше розташовані на волокнах стінок внутрішніх органів, що скоротились.

Чи означає це, що при скороченні кількість варикозностей збільшується, як вважає Мейлінг? Гадаю, що ні. Адже нервові волокна розтягуються разом з тканиною, яку вони іннервують, і тоді варикозності, що її вкривають, виявляються на більших відстанях одна від одної. В скорочених тканинах спостерігається протилежна картина: волокна вкорочуються і варикозності зближуються, що створює враження про їх біль-

ше нагромадження. Нагадаю, що Буке (1936), описуючи іннервацію жирових клітин, згадував про те, що на роздутих жировими краплинами великих клітинах варикозитети на термінальних волоконцях далеко відстоять один від одного тому, що при розтягненні клітини розтягуються і самі волоконця.

Таким чином, посилена варикозність нервових волокон при констрикції тканин, яку спостерігав Мейлінг, справді має місце, але вона може пояснюватись не секреторними процесами, а чисто механічними причинами.

Проте не можна заперечувати, що вигляд варикозних утворень наводить на думку про можливість пропотівання рідини з нервового волокна.

Спробуємо об'єктивно розглянути ці структури.

Як уже було зазначено, в претермінальних і термінальних ділянках волокна периферичних сплетень завжди бувають вкриті варикозностями різної величини: від найдрібніших, ледве помітних на нитці аксона, до таких, що перевершують її товщину в кілька разів. Вони можуть бути слабо забарвленими, прозорими, як і саме волокно, і тоді можна уявити собі варикозність як краплинку рідини, що лежить на нитці волокна. Рідина в силу секреторних процесів немов пропотіває з волокна й оточує його у вигляді маленької краплини, яка збільшується або зменшується, нагромаджуючи секрет або віддаючи його в прилегле середовище.

Варикозності можуть бути інтенсивно забарвленими і виділятися як темні бусини на ясній нитці волокна. Це можна пояснити тим, що вміст вакуолі ущільнений і тому забарвленість інтенсивніша, або тим, що в ділянках варикозностей адсорбуються зерна красильної речовини, чого не відбувається на інших ділянках волокна.

Варикозності можуть мати прозору середину і темнозабарвлені контури або темнозабарвлені полюси. Коли так забарвлені тільки контури варикозності, можна гадати, що це є вакуоль, яка розсунула нейрофібрили аксона до периферії. Саме так і пишуть численні автори.

Темнозабарвлені ділянки біля полюсів вакуолі або темні крупинки навколо варикозностей можуть свідчити про те, що ми спостерігаємо початкову фазу ущільнення вмісту вакуолі або що ущільнений вміст може бути витиснений на поверхню вакуолі.

Як сказано вище, значення таких варикозностей розглядається в світлі теорії нейросекреції (Мейлінг, Гофман, Хаген, Кнохе, В. Жаугеман, В. Хальд та ін.). В їх уявленні варикозитети є концентрацією речовини, яку секретує нервеве волокно. Ця речовина може вивільнюватись і поширюватись у прилеглих тканинах у вигляді рідини або ущільнених зерен (при наявності зернистих і темнозабарвлених вакуолей).

В умовах прижиттєвого зафарбування розчином метиленової сині 1:1000 з доданням 20 крапель 10%-ної осміюватої кислоти на 1 л розчину або при трансфузії фізіологічного розчину з доданням такої самої кількості осміюватої кислоти можна бачити, що безм'якушеві варикозні волокна адсорбують осміюву кислоту в ділянці варикозних і термінальних розширень. І в цьому випадку можуть почорніти варикозні розширення повністю або утворюється дрібна зернистість по краях варикозитетів.

У цю реакцію включаються не всі варикозні волокна, частина їх залишається на всьому протязі прозорою. Отже, варикозні потовщення деяких безм'якушевих волокон містять речовину, яка активно відновлює осміюву кислоту. Якщо порівняти картини, що спостерігаються після такого зафарбування тканини, з картинами, де спеціальними гістохімічними методами виявлені симпатикотропні речовини в периферичних спле-

теннях, то впадає в очі безсумнівна схожість топографії і розподілу краплевидних скупчень на тонких безм'якушевих волокнах.

Але оскільки ми не застосовували спеціальних гістохімічних реакцій, у нас нема підстав твердити, що реакція з осміювою кислотою специфічна і відбиває картину секреції активних речовин безм'якушевыми нервовими волокнами.

Ми свідомо підкреслюємо здогадність цих міркувань, оскільки об'єктивної переконливості вони набудуть лише з того моменту, коли буде встановлена хімічна природа цих речовин і буде доведено, що речовина, яка міститься у варикозностях, відділяється від волокон і переходить у прилеглі тканини.

Наші спостереження поки що дозволяють з упевненістю сказати, що 1) характерною структурною особливістю термінальних і претермінальних сплетень у вісцеральних органах є їх варикозна будова; 2) різноманітність величини, форми, забарвлення варикозностей свідчить про те, що це не є постійні застигли форми, а що вони динамічні і зазнають змін в процесі життєдіяльності структури.

За допомогою водної імерсії ми вивчали нервові волокна сальника, край якого здобували на столик мікроскопа в спеціальній судині, зволоженої $1/1000$ -ним розчином медичної метиленової сині на розчині Рінгер-Локка при температурі 36° . З перших хвилин спостереження можна розрізнити як гладкі безм'якушеві волокна, так і волокна з дрібними варикозитетами. Якщо потім подразнювати блукаючий нерв у ділянці нижньої третини шлї переривистим струмом з індукційної котушки (при відстані від 18 до 6 см), то можна простежити виникнення і укрупнення варикозностей на тонких волокнах. Вони мають вигляд прозорих незабарвлених краплин, що роздуваються на волокнах. Якщо їх фотографувати через короткі проміжки часу, то порівняння кадрів покаже послідовне збільшення краплевидних варикозностей.

Після припинення слабого і нетривалого подразнення варикозності поступово зникають і частина волокон, що потрапляє в поле зору, набуває обрисів рівної нитки.

Коли застосовували сильне тривале (до 30 хв.) подразнення, то варикозності різко збільшувались і в них виявлялись найдрібніші, спочатку блискучі безбарвні зернистості, які поступово яскраво забарвлювались. Після припинення тривалого подразнення великі варикозитети не зникали.

Появу стійких не зникаючих варикозностей можна викликати збільшенням концентрації фарби. Саме вміщення сальника в теплий розчин Рінгер-Локка без застосування будь-яких втручань викликає через певний час (30—40 хв.) утворення варикозностей.

Літературні дані і наші спостереження дозволяють твердити, що утворення варикозитетів є загальною оборотною реакцією периферичних нервових волокон здорового організму. Але оскільки ми не мали нагоди спостерігати перехід речовини, яка міститься у варикозностях, з нервового волокна у прилеглі тканини, то не маємо і прямих доказів її зв'язку з нейросекреторним процесом.

Здатність нервових волокон виділяти специфічно активні речовини може залежати від особливостей метаболізму нейроплазми. В момент функціональної активності метаболітичні процеси супроводжуються виділенням цих речовин, які нагромаджуються в нейроплазмі і виділяються в навколишнє середовище, здійснюючи, як це встановили фізіологи, специфічний вплив.

Тому ми вважаємо, що, говорячи про виділення метаболітів периферичними волокнами, правильніше розглядати цей процес не як спеці-

алізований процес секреції, а як явище, що сполучається з посиленням внаслідок збудження обміном. Поява динамічно змінюваних варикозностей на збудженому нервовому волокні може бути структурним відбиттям розвитку цього процесу.

Отже, своєрідні структури, виявлені за ходом периферичних волокон М. І. Зазибіним, процес виділення з нервового волокна крапель рідини, описаний Купарадзе і Вороніним, а також ряд гістохімічних досліджень, проведених іноземними авторами, дають підставу твердити, що в периферичній нервовій системі відбувається процес виділення специфічних речовин з нейроплазми в навколишні тканини.

Треба сказати, що своєрідні іннерваційні відношення в деяких тканинах не можна пояснити без урахування можливості медіаторного впливу еферентних терміналей. Мені доводилось висловлювати це припущення в зв'язку з описом іннервації жирових відкладень, де кількість нервових закінчень симпатичних волокон дуже невелика в порівнянні з масою іннервованих ними жирових клітин, а ефект денервації свідчить про те, що існує закономірний нервовий вплив, який в однаковій мірі поширюється на всі жирові клітини.

Отже, при даних іннерваційних відношеннях нервовий вплив на все зкупчення жирових клітин може здійснюватись не шляхом безпосереднього контакту, а через активні речовини — медіатори, виділювані аферентними терміналами і претермінальними сплетеннями, розсіяними у товщі жирової тканини. Такі іннерваційні відношення, за нашими спостереженнями, існують і в сполучній тканині.

Таким чином, відкидаючи твердження про автономність і сітковидну будову периферичних сплетень внутрішніх органів, я вважаю, що є достатні підстави приєднатись до гіпотези хімічного поширення нервового збудження в термінальних відділах вегетативної нервової системи.

Кожний з розділів проблеми нейросекреції має вже чималу фізіологічну і морфологічну літературу і слід сподіватись, що незабаром з'явиться узагальнюючий літературний огляд досліджень з цього надзвичайно цікавого питання.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., Физиол. журн. СССР, XXIV, 1938, с. 536 і 746.
Блюмкин В. Н., Научн. сессия Витебского мединститута, посвящ. 85-летию со дня рождения В. И. Ленина. Тезисы докладов, 1955; Докл. АН СССР, т. 106, № 1, 1956, с. 133; Бюлл. exper. биол. и мед., 2, 1957, с. 91; Тезисы докл. на конфер. белорусских нейрогистологов, 1957.
Зазибин Н. И., Труды АМН СССР, 1949, с. 122; Труды V съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, 1949, с. 605; Проблемы межнейронных и нейротканевых отношений, Киев, 1951, с. 90.
Залкинд С., Природа, № 4, 1938, с. 102.
Зайцев И. Д., Труды АМН СССР, 1949, с. 141; Бюлл. exper. биол. и мед., 22, 1946; Труды V съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, 1949; Докл. АН СССР, 101, № 2, 1955, с. 351; Дисс., 1956; Невропатология и психиатрия, 16, 32, 1947, с. 198.
Гинецинский И. В., Русск. физиол. журн., 6, 1924, с. 139.
Кибяков А. В., Сб. трудов VI Всесоюзн. съезда физиол., 1937.
Крылов Л. Н., Вопр. физиол. и морфол. ЦНС, АМН СССР, 1958, с. 226.
Левинсон Л. Б., Плотникова Г. И., Докл. АН СССР, 60, 1948, с. 129.
Левинсон Л. Б., Утина И. А., Докл. АН СССР, 66, 1949, 933; там же, с. 269.
Левинсон Л. Б., Докл. АН СССР, 83, 5, 1952, с. 745; Труды VI Всесоюзн. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, 1951, с. 410; Докл. АН СССР, № 2, 1952, с. 247.

- Поленов А. Л., Докл. АН СССР, 73, № 5, 1950, с. 1025; Труды VI Всесоюзн. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, 1951; Докл. АН СССР, 80, № 6, 1951, с. 945; там же, 99, № 4, 1954, с. 625; Тезисы докл. на конфер. нейрогистологов Белоруссии, 1957.
- Лаврентьев Б. И., Бюлл. ВИЭМ, в. 2, 1934, с. 8.
- Монахов, Мед.-биол. журн., 6, 1926, с. 70.
- Орбели Л. А., Известия научн. ин-та им. Лесгафта, т. 6, 1932; Юбил. сб., посвящ. 75-летию со дня рожд. И. П. Павлова, с. 386.
- Купарадзе М. Р., Труды Ин-та физиол. АН Груз. ССР, 1953, с. 171; Дисс., 1954; XVI научн. сессия отд. биол. и мед. наук. АН Груз. ССР, посвящ. 50-летию со дня смерти И. М. Сеченова. Рефераты докладов.
- Купарадзе М. Р. и Воронин В. В., Труды Ин-та физиол. АН Груз. ССР, т. X, 1956, с. 266; Юбил. сб., посвящ. Д. С. Воронцову, 1957.
- Самойлов А. Ф., Сб., посвящ. 75-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова, 1925, с. 75.
- Торская И. В., Вопросы физиологии, № 6, 1953, с. 152; там же, № 7, 1954, с. 153.
- Утевский А. М., Успехи современной биол. химии, 1, 1950, с. 448.
- Шубникова Е., Успехи соврем. биологии, 21, 3, 1943, с. 442.
- Argy L., Fontaine M., Gabe M., Congres fédératif international d'anatomie, Paris, 1955.
- Adams a. Schlöper J., Ananthanarayanan V., Current Sci. 24, № 2, 1955, 60.
- Ananthanarayanan V., Z. Zellforsch., 43, № 1, 1955, 8—16.
- Azzoli G., Arch. ital. anat. e embriol., 59, № 2, 1954, 142.
- Barry J., Arch. anat. microsc. et morphol. exp., 43, № 4, 1954, 310; Bull. Soc. Nancy, 14, № 1, 1955, 20—34; Compt. rend. Soc. biol., 148, № 15—18, 1954, 1454; Compt. rend. Soc. biol., 148, № 5—6, 1954, 561; № 1—2, 1954, 133; Biol. med., 44, № 1, 1955, 5—14.
- Bargmann W., Klin. Wochenschr., 33, № 13—14, 1955, 322.
- Barrett R., Endocrinologie, 55, № 4, 1954, 484.
- Bargmann W., Hild W., Acta Anat., 8, 1949, 264.
- Benait J., Assenmacher L., Arch. Anat. microsc. et morphol. exp., 41, № 4, 1953, 334.
- Billenstein D., Leveque T., Endocrinology, 56, № 6, 1955, 704.
- Brown G., J. Physiol., 81, 1939, 228.
- Bueke J., Zeitschr. f. mikr. anatom., Forschung. Bd. 46, H. 4, 1939, 480.
- Cannon W., Auto neuro effect. syst., 1937.
- Chinn P., J. Cell. a. Comp. Physiol., 12, 1, 1938.
- Champy Congard C., Congres fédératif international d'anatomie, Paris, 1955, 45.
- Clark R., XX Congres international de physiologie, Brussels, 1956.
- Dale H., Feldberg W., Vogt M., J. Physiol., 86, 1936, 353.
- Dale H., Feldberg W., J. Physiol., 87, 1936, 394.
- Dale H., Reizübertragung durch chemische Mittel in peripher. Nervensystem., 1935.
- Diepen R., Engelhardt F., Smith-Agreda V., Anat. Anz., 1954, Ergänzungsheft, 276.
- Dide M., Rev. Neurol., 1, № 6, 1934, 844.
- Eichner D., Z. Zellforschung, 40, № 2, 1954, 151.
- Elliot T. R., J. Physiol., 33, 1905, 414; 35, 1907, 364.
- Euler H. a. Astrom, Acta Physiol., Scand., 16, 1948, 97.
- Gabe M., Congres fédératif international d'anatomie, Paris, 1955.
- Gastaldi A., Arch. Sci. biol., 37, № 4, 1953, 380.
- Garsia J., Alves, Cruz, Ferreira, Acta neurovegetat., 8, № 3, 1954, 283.
- Gaupp R., Z. Neurol. u. Psych., 154, 2, 1935, 314.
- Gaslar, Günter H., Tischendorf F., Z. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, 118, № 2, 1954, 124.
- Guillemin R., Hearn W., Clayton C., XX Congres international de Physiologie, Brussels, 1956.
- Hagen E., Z. Zellforsch., 41, № 1, 1954, 79.
- Hagen E., Acta Anat., 16, № 4, 1952, 367.
- Hanstöni B., Z. Zellforsch., 39, № 3, 1953, 241.
- Hearn W., Guillemin R., XX Congres international de Physiologie, Brussels, 1956.
- Hermann H., Jahrb. Morphol. u. mikr. Anat., Ab. 2, 61, № 2, 1955, 304; Acta neurovegetat., 4, 1952, 354.
- Hertl M., Z. Zellforsch. 42, № 6, 1955, 481.

- Hild W., Zetler G., *Klin. Wochenschr.*, 30, 19—20, 1952, 433.
 Kirsche, *Jahrb. Morphol. u. mikrosk. Anat.*, Abt. 2, 60, № 3, 1954, 399.
 Kostomizkaja M., *Zoologia Polonae*, Vol. 2, Forv. 1, 1937, 27.
 Kovacs, Kalman, Bachrach, Denes, Jakobovits, Antol, Horvath, Karpassy, *Kiserl orvostud*, 6, № 4, 1954, 306.
 Kovacs, Bachrach, Jakobovits A., Horvath, Karpassy, *Endocrinologie*, 31, 5—6, 1954, 149.
 Kovacs, Bachrach, Jakobovits A., Horvath, Karpassy, *Endocrinologie*, 31, 1—2, 1954, 11.
 Knoche H., *Acta Anat.*, 18, 1953, 208.
 Legait H., *Compt. rend. Soc. biol.*, 149, № 5—6, 1955, 561.
 Loewi O., *Pfl. Arch.*, 189, 1921, 239; 193, 1921, 201.
 Laqueur G., *J. compar. neurol.*, 101, № 3, 1954, 543.
 Mazzi V., *Z. Zellforsch.* 39, 1953, 298.
 Martini L., Cosentini S., XX *Congres international de Physiologie*, Brussels, 1956.
 Meyling H. A., *Acta neurovegetat.*, Suppl. 1, 6, 1955, 33.
 Meinzaals J., *Acta Anat.*, 20, № 3, 1954, 258.
 Müller W., *Z. Zellforsch.* 42, № 6, 1955, 439.
 Müller W., Walter W., *Anat. u. Entwicklungsgesch.* 118, № 4, 1955, 348.
 Palay S., *J. Comp. Neurol.* 79, 1943, 247.
 Picard, *Congres fédératif international d'anatomie*, Paris, 1955.
 Peters G., *Z. Neurol.*, 1, № 6, 1934.
 Rajond, *Z. Neurol.*, 1, № 6, 1934.
 Rabi R., *Virchow's Arch. pathol. Anat. u. Physiol.*, 326, № 4, 1955, 444; 326, № 2, 1954, 226.
 Raab W., Humphreys, *Amer. J. Physiol.* 148, 1947, 460.
 Roussy G., Mosinger M., *Rev. Neurol.*, 1, № 6, 1934, 848.
 Sajonski H., *Monatschr. Veterinärmed.*, 10, № 3, 1955, 51.
 Scharer B., *Congres fédératif international d'anatomie*, Paris, 1955.
 Scharer E., Scharer B., *Physiol. Rev.*, 25, № 4, 1945, 171; *Comp. neurol.*, 74, 1941, 81.
 Scharer B., *Comp. Neurol.*, 74, 1941, 93; 74, 1941, 109.
 Scharer E., *Eperentia*, 10, № 6, 1954, 264; *Ztschr. f. Wissenschaftliche Biologie; Ztschr. für vergleich. Physiol.*, B. 13, H. 3, 1932.
 Scharer E. u. Gaupp R., *Ztschr. f. d. gesammte Neurologie u. Psychiatrie*, Bd. 148, 1933, 115.
 Scharer E., *Ztschr. v. d. gesammte Neurologie u. Psychiatrie*, Bd. 155, 5, 1936, 743.
 Stange H., Drescher J., *Zbl. Gynäkol.*, 76, № 18, 1954, 679; *Arch. Gynäkol.*, 184, № 3—4, 1954, 520; *Zbl. Gynäkol.*, 76, № 2, 1954, 49.
 Shambost, Picard D., *Compt. rend. Soc. biol.*, 148, № 5—6, 1954, 558.
 Stutinsky F., *Ann. endocrinolog.*, 14, № 4, 1953, 722.
 Schiebler T., *Endocrinologie*, 31, № 1—2, 1954, 1.
 Speidel C. C., *Cald Spring Harbor Sym on quant. Biol.*, IV, 13, 1936.
 Srievers H. u. Gebulla R., *Pfl. Arch.*, 241, 1, 1938.
 Stern P., Hukovic, XX *Congres international de Physiol*, Brussels, 1956.
 Scharer E. u. Scharer B., *Biol. Rev.*, 12, № 2, 1937, 135.
 Thomas O., *J. comp. neurol.*, 95, 73, 1951.
 Tramezzani J., *H. v. Sciences L'invest.* 11, № 11, 1955, 490.
 Weiss P., *Am. J. Physiol.*, 143, 521, 1945.
 Chabanero V., *Zeitschr. v. mikr. anat. Forsch.*, Bd. 61, 1955, 360; *Acta neurovegetat.*, Suppl. 6, 1955, 159.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
 лабораторія вищої нервової діяльності і нервової трофіки.