

УДК 612.13.01

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАФЕДРЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ЗА 15 ЛЕТ (1980–1996 гг.)

Н.В. Звёздочкина

Аннотация

В настоящем очерке впервые описаны основные научные исследования кафедры физиологии человека и животных, выполненные во второй половине XX в. под руководством профессора Л.Н. Зефинова и профессора В.И. Алатырева. Современные физиологические исследования продолжают научные традиции старейшей в России Казанской физиологической школы, известной со времён Ф.В. Овсянникова, Н.О. Ковалевского и Н.А. Миславского как школа морфофункционального синтеза. Тематика научных исследований на протяжении почти полутора веков по-прежнему связана с изучением механизмов работы нервной системы в норме и патологии, роли медиаторов в синаптической передаче в мозге и нервно-мышечном соединении, а также с изучением психофизиологических особенностей человека. Основной темой научных исследований конца XX в. являлась проблема изучения координации двигательной активности и её центральных и периферических механизмов.

Введение

В 1965 г. доцент кафедры нормальной физиологии медицинского института, ученик члена-корреспондента АМН СССР А.В. Кибякова, Лев Николаевич Зефинов был избран по конкурсу заведующим кафедрой физиологии человека



Л.Н. Зефинов (1926–1996)

и животных Казанского государственного университета. В 1969 г. он защитил докторскую диссертацию, получил звание профессора и возглавлял кафедру до 1991 г.

Профессор Л.Н. Зефирова внес большой вклад в развитие кафедры, энергично взялся за ее перестройку, создание материальной базы. С 1966 г. им определена основная тема научных исследований «Медиаторы в деятельности и регуляции двигательного аппарата». Л.Н. Зефирова сохранял традиции научных исследований кафедры в области физиологии нервной системы, нервно-мышечного соединения, психофизиологии, а также клинической физиологии

Валерий Иванович Алатырев в 1965 г., по окончании медицинского института, поступил в аспирантуру на кафедру физиологии человека и животных и под руководством профессора Л.Н. Зефирова выполнил кандидатскую диссертацию на тему «О некоторых механизмах контрактуры мышц передней брюшной стенки». По окончании аспирантуры работал на той же кафедре в должности ассистента, старшего преподавателя, в 1972 г. получил звание доцента, в 1991 г. – профессора. В.И. Алатырев положил начало новому научному направлению кафедры по изучению механизмов тонических защитных рефлексов скелетных мышц при интенсивных висцеральных влияниях. Им была разработана программа по исследованию влияния раздражения кожных, мышечных и висцеральных афферентов на некоторые двигательные механизмы у человека и животных.

Научные исследования проводились согласно Координационному плану АН СССР и при поддержке ряда фондов: РФФИ, НИОКР РТ, «Университеты России» и др. В этом очерке отражены основные результаты научных исследований, проведенные с 1980 по 1996 гг. под руководством Л.Н. Зефирова и В.И. Алатырева. Научные достижения кафедры физиологии человека и животных с 1965 по 1980 гг. будут описаны в следующей статье.

Результаты исследований

В 1980–1985 гг. сотрудники кафедры проводили исследования по нескольким направлениям:

1. «Модуляторные механизмы при аксональном и синаптическом проведении»,
2. «Характеристика и механизмы защитных реакций и состояний длительного напряжения мышц у животных и человека»,
3. «Морфологические и физиологические характеристики спинного мозга после временной ишемии»,
4. «Нейрофизиологическая характеристика умственной работоспособности».

1. Модуляторные механизмы при аксональном и синаптическом проведении. Исследования по этой теме проводились под руководством проф. Л.Н. Зефирова в соответствии с Координационным планом НИР АН СССР по направлению «Физиология человека и животных» на 1981–1985 гг., часть I, № 184. В работе изучены особенности процесса освобождения медиатора в различных синаптических образованиях и ионные механизмы электрогенеза в пресинаптических нервных окончаниях нервно-мышечного препарата озёрных лягушек. В литературе на тот момент полностью отсутствовали сведения о функции отдельных синаптических образований в тонических мышечных во-

локнах. В диссертационной работе Г.И. Блохиной были описаны синаптическая организация тонических мышечных волокон и особенности секреции и обмена медиатора в отдельном синаптическом волокне. В составе *m. cruralis* лягушки с помощью гистохимической реакции по выявлению активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) было выделено два типа волокон: светлые, «прозрачные» и слабоокрашенные. Светлые мышечные волокна составили 17–22% от общего числа волокон, имели средний диаметр, обладали низкой активностью холинэстеразы и наличием множественных синаптических образований типа «виноградной кисти». Второй тип волокон характеризовался высокой активностью холинэстеразы, нервное окончание имело вид «конечного кустика». Протяженность синаптического контакта волокон первого типа была всегда меньше, чем второго. Число синапсов на тоническом нервном волокне связано с его длиной, чем оно длиннее, тем больше их количество. Синапсы расположены неравномерно и объединены в группы, число которых составляет от 2 до 5. Электрофизиологически с помощью внутриклеточного отведения синаптических потенциалов в исследуемой мышце также было выделено две группы волокон. Волокна первой группы имели низкий мембранный потенциал, синаптические потенциалы отличались большой длительностью, в них отсутствовала спайковая активность, а ответ на ритмическую стимуляцию возникала выраженная суммация синаптических потенциалов. Мышечные волокна второй группы, напротив, обладали высоким значением мембранного потенциала и малой длительностью синаптических процессов, менее выраженной склонностью к суммации. По электрофизиологическим характеристикам эти волокна аналогичны типичным фазным волокнам.

Таким образом, установлена морфофункциональная гетерогенность мышечных волокон, входящих в состав *m. cruralis*, в которой преобладают тонические волокна.

В отдельном синапсе тонического мышечного волокна изучали топографию синаптических контактов с помощью двух внутриклеточных микроэлектродов. Этот метод позволил определить место генерации синаптического ответа и картину расположения синапсов на волокне. Установлено неравномерное распределение синапсов на поверхности тонического мышечного волокна, синапсы объединены в группы, что согласуется с результатами гистохимического исследования [1].

Г.И. Блохина и А.Л. Зефирова исследовали характер секреции ацетилхолина в отдельном синапсе тонического волокна. Было показано, что при отведении миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) двумя микроэлектродами на диаграммах рассеивания амплитуд МПКП выявляется групповое расположение полей и поля эти неодинаковы по количеству образующих их точек. Следовательно, тонические синапсы имеют различный уровень секреции медиаторов и в функциональном отношении являются неоднородными. Предположено, что дистальные синапсы выделяют меньшее количество медиатора, обладают низким уровнем его секреции. Возможно, это связано и с размерами синаптических контактов, расположенных на краях тонического волокна [2]. Г.И. Блохиной при внеклеточном отведении синаптических потенциалов были изучены механизмы секреции медиатора в отдельном синапсе тонического во-

локна. Известно, что освобождение медиатора в синапсе зависит от концентрации ионов Ca^{2+} . Было обнаружено, что синапсы тонических волокон характеризуются меньшей зависимостью освобождения медиатора от наружной концентрации ионов Ca^{2+} [3].

Для оценки обмена медиатора в нервных окончаниях тонических волокон Г.И. Блохиной и А.Л. Зефириным была проведена серия экспериментов по исследованию динамики освобождения медиатора при ритмическом раздражении в условиях внутриклеточного отведения. Было обнаружено, что суммарный запас доступного медиатора в синаптических окончаниях тонических мышечных волокон меньше в среднем в два раза, чем в синапсе фазного волокна; скорость мобилизации медиатора в этих волокнах ниже в 1.8 раз. Ориентировочно, запас доступного медиатора в отдельном тоническом синапсе составляет в среднем 649 ± 88 квантов, скорость мобилизации медиатора – 1533 ± 168 квант/с. При ритмическом раздражении с частотой 10 имп/с в условиях ионофоретического подведения к синаптическому окончанию ионов Ca^{2+} величина запаса медиатора в тоническом синапсе составила в среднем 577 ± 63 кванта, скорость мобилизации – 531 ± 63 квант/с. Следовательно, синапсы тонических волокон характеризуются более медленным снижением освобождения медиатора в процессе ритмического раздражения и одновременно меньшей величиной запаса доступного медиатора и низкой мобилизацией при ритмической активности по сравнению с фазными волокнами [4].

Ионные механизмы электрогенеза двигательного нервного окончания исследовал в своей кандидатской диссертации И.А. Халилов [5]. При помощи внеклеточного отведения регистрировали интегральный ток, протекающий через мембрану нервно-мышечного окончания во время развития потенциала действия. В работе впервые проведено детальное исследование особенностей ионных токов в различных участках нервного окончания. При передвижении микроэлектрода по длине мышечного волокна от последнего сегмента миелина в дистальном направлении терминального окончания происходило некоторое увеличение первой фазы, снижение амплитуды второй и исчезновение третьей фазы трёхфазного ответа. Применение прижизненной окраски метиленовым синим терминальных разветвлений двигательного нерва позволило подтвердить, что трёхфазные ответы регистрируются только, если электрод расположен в начальных участках терминали, двухфазный ответ – с преобладанием электроположительной фазы и однофазные положительные ответы – в дистальных участках нервного волокна [6].

В работе И.А. Халилова было выявлено распределение натриевых и калиевых каналов по ходу нервного окончания. Для выявления ионных токов нервного окончания использовали специфические блокаторы каналов: тетродотоксин (ТТ), блокирующий натриевую проводимость мембран моторного аксона и нервного окончания, и тетраэтиламмоний и 4-аминопиридин – блокаторы калиевых каналов. Проведённые исследования позволили заключить, что натриевые и калиевые каналы имеются на большей части нервной терминали, возбуждение в проксимальных и центральных участках нервного окончания распространяется активно, в дистальных отделах натриевые и калиевые токи были резко снижены по амплитуде и потенциал действия в них распространяется

электротонически [7]. Эта особенность электрогенеза нервного окончания может привести к выраженным изменениям амплитуды и длительности деполяризации пресинаптической мембраны дистальных участков терминали во время вызванной активности и, как следствие, к уменьшению входящего кальциевого тока. И.А. Халиловым и др. впервые выявлен и зарегистрирован входящий кальциевый и выходящий кальций-зависимый калиевый ток нервного окончания. Исследованы особенности этих токов в различных участках нервного окончания, их фармакологические свойства и связь с секрецией медиатора [8].

Г.И. Блохиной было исследовано значение аксоплазматического транспорта в поддержании функциональных свойств разных звеньев нервно-мышечного аппарата. Исследование выполнено на портняжной мышце озёрных лягушек с предварительно денервированной задней конечностью. Через сутки после пересечения нервных волокон возникли денервационные изменения, которые выражались в снижении мембранного потенциала мышечных волокон, частоты и амплитуды МПКП; был обнаружен спонтанный выброс медиатора, сопровождаемый появлением пачек МПКП (по 5–7 разрядов) с длительными интервалами; вызванное освобождение квантов медиатора на 3–6 день после денервации уменьшилось с 23.3 ± 8.6 в контроле до 14.5 ± 5.4 квантов в опыте. В ходе денервации уменьшалась выраженность и замедлялось временное течение процессов облегчения. Полученные данные свидетельствуют о том, что денервация приводит к уменьшению проницаемости пресинаптической мембраны к ионам кальция и нарушает механизмы, ответственные за утилизацию Ca^{2+} в нервном окончании. Исследование секреции медиатора при различных концентрациях кальция во внешнем растворе показало, что увеличение его концентрации приводит к нелинейному нарастанию амплитуды и увеличению квантового состава потенциала концевой пластинки. При денервации, возможно, прежде всего, страдает кальциевый обмен в нервном окончании и снижается входящий Ca^{2+} -ток или же уменьшается чувствительность механизма освобождения к внутриклеточному кальцию [9].

В.В. Костюшко изучал функциональные свойства миелинизированных нервных волокон лягушки при блокировании аксоплазматического транспорта путем перерезки нерва или аппликацией цитостатика колхицина. Обнаружены процессы дегенерации нервных волокон седалищного нерва, в среднем, через 14 дней, что проявлялось в снижении амплитуды потенциала действия, увеличение длительности следовой гиперполяризации; при аппликации колхицина аналогичные изменения проявлялись через 21 день. Наибольшая скорость дегенеративных изменений наблюдалась в тонких миелинизированных волокнах языкоглоточного нерва; потенциал действия в них снижался на 5-й день, через 14 дней исчезал полностью. В седалищном нерве он сохранялся до 28 дней после перерезки и до 35 дней при воздействии колхицина. Сохранение функциональных свойств толстых миелинизированных волокон, в то время как их окончания полностью дегенерировали, указывает на меньшую зависимость аксонной мембраны от внутриклеточного транспорта веществ, что возможно обусловлено метаболической поддержкой со стороны шванновских клеток.

Менее был изучен вопрос о нейротрофическом контроле сенсорных клеток. Предполагалось, что чувствительные клетки синтезируют какие-то веще-

ства, транспортируемые по аксону в направлении, обратном распространению потенциала действия. В.В. Костюшко исследовал влияние нейротрофических факторов аксоплазматического транспорта на функциональное состояние мышечных веретен и хеморецепторов языка лягушки в условиях блокады нервного волокна. Блокирование осуществлялось за счёт перерезки седалищного нерва или аппликацией колхицина в концентрации 30 мМ в течение 30 мин. Фоновая частота импульсации мышечных волокон через 14 дней после перерезки нерва увеличилась с 8 ± 1 имп/с в контроле до 17 ± 2 имп/с в опыте; на 21 день она увеличилась до 25 ± 1 имп/с. Амплитуда потенциалов мышечных веретен существенно не изменялась, что свидетельствует об отсутствии дегенеративных изменений афферентных проводников. При аппликации колхицина на нерв обнаружены сходные результаты. Возможно, увеличение частоты фоновых разрядов мышечных веретён обусловлено изменением пассивных электрических свойств мембраны сенсорных окончаний.

Показателем функционального состояния хеморецепторов языка служила афферентная импульсация в языкоглоточном нерве. В качестве раздражителя был использован 3%-ный раствор хлористого натрия и электростимуляция языкоглоточного нерва, регистрировали также потенциал действия этого нерва. При аппликации 3%-ного раствора хлористого натрия на хеморецепторы языка через 3–4 с фоновая импульсация значительно повышалась с 14 ± 3 имп/с до 144 ± 4 имп/с; через три дня после перерезки нерва наблюдалось снижение частоты фоновых разрядов, которые исчезали полностью через пять дней. Колхицин вызвал аналогичные изменения фоновой импульсной и вызванной активности, которая исчезла на седьмой день после его аппликации. Эти результаты свидетельствуют о развитии денервационных процессов в нервном волокне [10].

А.В. Жирнова проводила исследования процессов модуляции освобождения медиаторов в сердце лягушки. Было изучено влияние ингибиторов белкового обмена и аминостигмина на парасимпатическую иннервацию и холинергические факторы сердца лягушки. Ингибиторы синтеза белка левомецетин и циклофан вызывали снижение холинергического эффекта вследствие снижения синтеза и освобождения ацетилхолина, а также снижения чувствительности холинорецепторов. Холинопозитивное вещество аминостигмин вызвало усиление парасимпатического эффекта на сердце лягушки, что обусловлено сенсibilизацией холинорецепторов, при этом количество ацетилхолина снижалось, активность холинэстеразы увеличивалась [11].

Значительное модулирующее действие на освобождение медиатора в сердце лягушки обнаружили фенольные вещества. Фенол и одно из его производных – пирокатехин, как было показано в исследованиях В.В. Костюшко, оказывают выраженное усиление симпатического эффекта в достаточно низких концентрациях. Видимо, облегчающий эффект фенолов связан с их действием на некий общий для разных медиаторных систем механизм освобождения, например, процесс электрогенеза в пресинаптическом окончании. Последнее подтверждается экспериментами по влиянию фенолов на процессы реполяризации мембраны нервных волокон. Облегчающий эффект пирокатехина представляет

особый интерес в связи с его структурным сходством с катехоламинами и его возможным модулирующим действием на синаптическую передачу [12].

Изучение модулирующего влияния фенольных соединений на ионные токи двигательного нервного окончания лягушки было продолжено в кандидатской диссертации Г.Ф. Ситдиковой (1995). Фенолы являются одними из наиболее опасных токсических веществ, содержащихся в стоках вод ряда производств. Признаки отравления рядом фенольных соединений – состояние возбуждения и увеличение двигательной активности – свидетельствуют о нарушении синаптической передачи. Были исследованы механизмы действия продуктов естественного метаболизма гормонов и медиаторов симпатoadреналовой системы на вызванную секрецию медиатора и механизмы нейротоксического действия экзогенных фенолов при отравлении организма. Г.Ф. Ситдикова и др. выясняли действие ряда фенольных соединений (фенол, пирокатехин, гидрохинон, резорцин, орто-креозол, пирогаллол) на параметры электрического ответа нервного окончания и секрецию медиатора в нервно-мышечном соединении лягушки. В работе проведено детальное изучение действия пирокатехина на ионные токи двигательного нервного окончания лягушки и мышцы. Установлено, что причиной усиления секреции медиатора под воздействием фенольных соединений является увеличение длительности потенциала действия нервного окончания вследствие затягивания потенциалзависимого калиевого тока, что приводит к усилению входа кальция в нервную терминаль и является механизмом нейротоксического действия при остром отравлении экзогенными фенолами. Полученные экспериментальные данные расширяют представления о способах пресинаптической регуляции работы нервно-мышечного синапса, о механизмах, лежащих в основе регуляции секреции медиатора. Эти результаты имеют практическую ценность для физиологов, фармакологов и токсикологов при изучении влияния нейротоксических веществ на функции синапса.

2. Характеристика и механизмы защитных реакций и состояний длительного напряжения мышц у животных и человека. Работа выполнялась под руководством профессора Л.Н. Зефирова и кандидата биологических наук, доцента В.И. Алатырева согласно Координационному плану НИР АН СССР по направлению «Физиология человека и животных» на 1981–1985 гг., часть III, № 2472.

Это направление исследований было начато в Казани в 1956–58 гг. в ту пору ещё доцентом КГМИ Л.Н. Зефировым и аспирантом Г.И. Полетаевым. Авторы использовали модель «острого живота», создаваемую у собак внутрибрюшинным впрыскиванием скипидара, что вызывает напряжение мышц брюшной стенки.

Защитное напряжение мышц брюшной стенки является одним из характерных видов тонических защитных рефлексов. Механизмы защитного напряжения мышц брюшной стенки человека и животных исследованы в работах профессоров кафедры Л.Н. Зефирова и В.И. Алатырева совместно с клиницистами профессорами О.С. Кочневым и Р.Ш. Шаймордановым [13, 14]. Это исследование получило широкое признание и отмечено Дипломом Министерства высшего образования СССР от 31 декабря 1980 г. (№ 1467) за лучшую научную рабо-

ту. Защитные рефлекторные реакции других мышц тела изучены меньше. В перспективе диагностического значения актуальным является исследование защитных реакций параспинальных мышц, иннервируемых из тех спинальных центров, что и мышцы брюшной стенки. В кандидатской работе А.М. Еремеева [15] была поставлена цель в экспериментальных и клинических условиях исследовать защитные рефлекторные реакции параспинальных мышц, вызванные длительным раздражением висцеральных рецепторов. Защитное напряжение мышц моделировали в опытах на спинальных собаках, раздражение интерорецепторов брюшины производили путём введения в эпигастральную область 2–3 мл скипидара; вызванные реакции параспинальных мышц исследовали при раздражении афферентов большого чревного, тазового и поясничного нервов. В клинике у больных острым аппендицитом изучали защитное напряжение параспинальных мышц, процессы возбуждения и возвратного торможения в спинальных центрах у больных с иммобилизацией одной конечности в периоде лечения после травмы. Контролем служили исследования электрической активности параспинальных мышц у практически здоровых людей. В.И. Алатыревым и А.М. Еремеевым впервые было установлено, что длительная раздражения органов брюшной полости химическим раздражением у животных и воспалительным процессом у человека вызывает появление защитного тонического рефлекса напряжения параспинальных мышц, рефлекторное повышение возбудимости и расширение активного пула спинальных мотонейронов [16]. Авторами было доказано устранение механизма супраспинального торможения передачи сигналов с висцеральных афферентов на мотонейроны, что обуславливает развитие этого напряжения мышц. В пользу такого заключения свидетельствует укорочение латентного периода возникновения напряжения параспинальных мышц у хордотомированных животных, а также отсутствие напряжения данных мышц при раздражении основных афферентов брюшных внутренних у интактных животных и развитие его у хордотомированных животных [17]. Применение функциональных проб выявило асимметрию в электрической активности параспинальных мышц больных с односторонней локализацией воспалительного процесса и была доказана важная роль афферентных и центральных механизмов в формировании асимметрии.

И.Н. Плещинский [18] в кандидатской диссертации исследовал изменения возвратного торможения мотонейронов камбаловидной мышцы человека при действии статической нагрузки и при произвольном движении стопы, а также в условиях иммобилизации конечности. Было показано, что произвольное сокращение камбаловидной мышцы сопровождается ослаблением возвратного торможения и повышением рефлекторной возбудимости её мотонейронов. Статическое напряжение контралатеральных мышц ослабляет возвратное торможение в ходе отдыха после нагрузки [19]. Локальная гипокинезия, возникающая при иммобилизации конечности, усиливает возвратное торможение и снижает рефлекторную возбудимость мотонейронов [20]. Автор рекомендует использовать метод возвратного торможения для оценки состояния спинальных центров в условиях патологии и в ходе реабилитации больного.

Электрмиографическое исследование фоновой и вызванной электрической активности параспинальных мышц показало возможность использования

этого метода в качестве дополнительного диагностического приёма при острых заболеваниях брюшной полости [21]. В.И. Алатыревым была разработана классификация защитных рефлексов человека при развитии патологии в брюшной полости. Выделено пять видов защитных рефлекторных реакций скелетных мышц при асимметричных интенсивных висцеральных влияниях. Подробное изучение тонических защитных рефлексов и их центральных механизмов может быть использовано в диагностике повреждения внутренностей.

3. Морфологические и физиологические характеристики спинного мозга после временной ишемии. Работа выполнялась под руководством профессора Л.Н. Зефирова согласно Координационному плану НИР АН СССР по направлению «Физиология человека и животных» на 1981–1985 гг.

Закономерности расстройств функций спинного мозга после временной ишемии имеют значение для понимания механизмов самых различных последствий нарушения кровообращения головного мозга. В связи с этим предпринято комплексное исследование функций спинного мозга после временной ишемии, вызывающей различные нарушения тонуса мышц и движений конечностей. В кандидатской диссертации Н.В. Звёздочкина [22] установила, что временная окклюзия брюшной аорты приводит к различным нарушениям двигательных функций и неоднородным повреждениям спинного мозга кошек. В электрофизиологических исследованиях обнаружено, что в мышцах задних конечностей животных с ригидностью разгибателей имеется постоянная фоновая активность с невысокой частотой разрядов двигательных единиц, полисинаптические потенциалы вентрального корешка спинного мозга отсутствуют при сохранении моносинаптического проведения, компоненты потенциала дорзальной поверхности и фокальные потенциалы спинного мозга изменены, процессы возвратного и пресинаптического торможения существенно не нарушаются. Обнаружены морфологические и морфометрические изменения нейронов моторной зоны спинного мозга и ганглия заднего корешка 7-го поясничного сегмента. Выявлено уменьшение числа нейронов с малым объёмом и обнаружены признаки хроматолиза мотонейронов. Биохимические исследования ткани мозга животных, перенесших временную ишемию, выявили изменения в изоферментном спектре лактатдегидрогеназы (ЛДГ): снижена активность Н-форм при увеличении М-форм ЛДГ. По материалам диссертационной работы написана монография «Постишемические изменения функций спинного мозга» (в соавторстве с В.И. Алатыревым и Л.Н. Зефировым) [22а]. Авторы полагают, что основой гипертонуса мышц после временной ишемии является усиление миотатического рефлекса, обусловленного как гиперактивностью γ -мотонейронов, так и повышенной возбудимостью и возникновением спонтанной активности α -мотонейронов. Цикл статей Н.В. Звёздочкиной (в соавторстве с В.И. Алатыревым и Л.Н. Зефировым) по этой проблеме на университетском конкурсе на лучшую научную работу в 1979 г. был отмечен Дипломом II степени.

Использование временной ишемии спинного мозга позволяет получить экспериментальную модель ишемических расстройств у человека. Установленные на этой модели факты дают теоретическую основу понимания механизмов

спастичности и ригидности при сосудистых заболеваниях и травме нервной системы.

4. Нейрофизиологическая характеристика умственной работоспособности. Эта работа выполнялась под руководством профессора Л.Н. Зефирова согласно Координационному плану НИР АН СССР по направлению «Физиология и психология НОТ», № государственной регистрации 81009071.

В работе исследованы различные формы умственной деятельности студентов в ходе семестра и эмоционально-умственная деятельность во время экзаменов. Показано, что стандартные шестичасовые аудиторские занятия вызывают отчетливые сдвиги в функциональном состоянии студентов всех курсов. Но у первокурсников показатели функционального состояния имеют более выраженные сдвиги: время простой зрительно-моторной реакции, показатель внимания ниже исходных значений, особенно в осеннем семестре; у старшекурсников отмечается только тенденция к понижению функционального состояния. У студентов-первокурсников степень умственного утомления выше, чем у четверокурсников как в осеннем, так и в весеннем семестрах, что обусловлено процессом адаптации к новой форме учебной деятельности [23]. И.Л. Щербакова изучала реактивность мозга студентов с «сильной» и «слабой» нервной системой по коэффициенту K_o^s энцефалограммы (реакция на закрывание и открывание глаз). В группе студентов с «сильной» нервной системой этот коэффициент достоверно не изменяется в процессе учебных занятий, тогда как в группе студентов со «слабой» нервной системой он уменьшается, что свидетельствует о более существенном сдвиге функционального состояния.

В период экзаменационной сессии у студентов отчетливо выражен эмоциональный компонент, проявляющийся в увеличении таких вегетативных показателей, как частота сердечной деятельности, отношение амплитуд зубцов P и T в электрокардиограмме (индекс P/T), кожно-гальваническая реакция. У первокурсников эти показатели выше: в группе студентов со «слабой» нервной системой они более выражены, чем в группе «сильных». При умственной нагрузке частота сердечных сокращений увеличивается, причём при исходно пониженной частоте сердечных сокращений увеличение пульса значительнее и наоборот [24].

Таким образом, показано, что явление утомления не кумулируется в ходе обучения, умственная нагрузка для студентов является адекватной. Но выявленные различия в функциональном состоянии студентов младших и старших курсов следует учитывать при организации труда и отдыха учащихся.

В 1986–1990 гг. научная работа продолжалась под руководством профессора Л.Н. Зефирова по разделам нервно-мышечной физиологии и физиологии центральной нервной системы. В Координационный план НИР АН СССР были включены следующие темы:

1. «Функциональные особенности и механизмы квантового и неквантового выделения медиатора в различных периферических и ганглионарных синапсах»,
2. «Центральные механизмы защитных рефлексов скелетных мышц».



Коллектив кафедры физиологии человека и животных в начале 1990-х гг. В центре: профессор В.И. Алатырев; стоят слева направо: старший преподаватель А.В. Жирнова, доцент С.С. Хируг, доцент Л.А. Маринович, старший лаборант Л.А. Чугунова, доцент А.М. Еремеев, ассистент И.А. Халилов, старший преподаватель Н.В. Звёздочкина, ассистент Т.В. Бабынина

1. Функциональные особенности и механизмы квантового и неквантового выделения медиатора в различных периферических и ганглионарных синапсах. Координационный план НИР АН СССР по направлению «Физиология человека и животных», № 88.

В этой работе впервые проведено детальное исследование особенностей ионных токов и вызванного освобождения медиатора в различных участках нервного окончания в портняжной и кожно-грудинной мышцах лягушек. Получены новые данные, позволяющие объяснить изменение формы и уменьшение амплитуды внеклеточно регистрируемых пресинаптических ответов и снижение секреции медиатора [25]. Применение специфических блокаторов натриевых и калиевых каналов, которые локально электрофоретически подводили к различным участкам нервного волокна, позволило обнаружить, что в дистальных отделах терминали плотность этих каналов резко снижена, а на самых конечных участках натриевые каналы вообще отсутствуют. Поэтому потенциал действия распространяется по нервному волокну с декрементом, в конечных участках – 10–20 мкм от конца терминали – проводится электротонически. Именно с неодинаковым распределением ионных каналов и связаны особенности формы регистрируемого ответа в разных участках двигательного нервного окончания. Электронномикроскопическое исследование выявило отличия в ультраструктуре проксимальных и дистальных участков нервного окончания. Периметр дистального участка терминали уменьшается в 2–4 раза, также уменьшается протяженность синаптического контакта терминали с мышечным

волокном почти в 2 раза. Плотность расположения активных зон в этой части на одну треть ниже по сравнению с проксимальным участком. Эти данные позволили предположить, что на единицу длины терминали площадь активных зон в проксимальных участках примерно в 3–5 раз больше, чем в дистальных [26]. Вероятно, эти морфологические особенности лежат в основе изменений электрофизиологических показателей в различных участках терминали.

В условиях внеклеточного отведения, локального подведения ионов кальция к ограниченному участку нервного окончания через отводящий электрод и полного блокирования постсинаптической чувствительности к медиатору удалось выявить медленный поздний компонент ответа нервного окончания, который явно отражает входящий кальциевый ток. Авторами был разработан метод выявления кальциевого тока, позволивший изучить свойства кальциевых каналов пресинаптической мембраны. Кальциевый ток в дистальных отделах терминали оказался ниже по амплитуде, что снижает секрецию медиатора и, как следствие этого, уменьшает деполяризацию пресинаптической мембраны за счёт снижения амплитуды потенциала действия [27].

В ходе исследования обнаружено, что в регуляции эффективности синаптической передачи могут участвовать некоторые нейропептиды. В кандидатской диссертации С.Ф. Ощепковой [28] показано, что нейропептид субстанция *P* оказывает выраженное пре- и постсинаптическое модулирующее действие на передачу возбуждения в холинергических синапсах. Механизм его влияния определяется концентрацией субстанции *P* и условиями функционирования синапса. При низком уровне секреции ацетилхолина это вещество в малых концентрациях уменьшает кальций-активируемый ток, увеличивает длительность потенциала действия, что приводит к увеличению деполяризации пресинаптической мембраны, усилению входящего кальциевого тока и, как результат, к усилению секреции медиатора. При высоком уровне освобождения ацетилхолина пресинаптических эффектов субстанции *P* не обнаружено [29]. Установлено, что вещество *P* оказывает постсинаптическое модулирующее действие в ходе ритмической активности синапса: при низких концентрациях усиливает постсинаптическую потенциацию, при высоких концентрациях снижает её чувствительность к медиатору [30]. В мембранах мышечных рецепторов впервые проведен поиск рецепторов для вещества *P*, которые не были обнаружены [31].

Полученные данные о пре- и постсинаптическом модулирующем действии субстанции *P* на передачу возбуждения в нервно-мышечном соединении позволяют по-новому раскрыть функцию данного пептида в регуляции активности холинергических синапсов.

2. Центральные механизмы защитных рефлексов скелетных мышц.

Этот раздел научных исследований является следующим этапом в исследовании защитных тонических реакций мышц, который выполнялся под руководством профессора Л.Н. Зефирова согласно Координационному плану НИР АН СССР по направлению «Физиология человека и животных» на 1986–1990 гг. № госрегистрации 01.86.0114030.

Защитные рефлексy направлены на избавление организма от повреждающих воздействий и механизмы их достаточно известны. Тонические защитные

рефлексы возникают, как правило, при локализации патологического процесса внутри организма. В этих условиях создаются длительно действующие потоки ноцицептивной афферентной импульсации, которые существенно влияют на функции центральной нервной системы, создавая защитное напряжение мышц. Это состояние часто встречается в клинической практике. На протяжении ряда лет на кафедре проводились исследования функции двигательного аппарата при длительном раздражении ноцицепторов. Была изучена электрическая активность мышц брюшной стенки [32] и поясничной области [33], определяли рефлекторную возбудимость мотонейронов у больных с поражением илеоцекальной области [34], исследовано значение ноцицептивного воздействия для моторного контроля у пациентов с травматическими повреждениями конечности [35]. На этом этапе возникла необходимость обобщить полученные факты, характеризующие изменения в двигательной сфере человека при длительной активации ноцицептивной системы, и выявить некоторые физиологические механизмы тонических защитных рефлексов у человека. Также были поставлены задачи по сравнительному исследованию защитных реакций скелетных мышц у других животных, в частности, у кошек и крыс с экспериментальной моделью патологического очага в брюшной полости.

Итогом многолетних исследований проблемы тонических защитных рефлексов явилась докторская диссертация В.И. Алатырева на тему «Тонические защитные рефлексы и дискоординация деятельности мышц при интенсивных висцеральных влияниях» [36]. В.И. Алатыревым были изучены тонические защитные рефлексы и атипичные реакции скелетных мышц при интенсивных висцеральных влияниях. Для диагностики острых заболеваний органов живота был разработан объективный метод, основанный на электромиографическом выявлении тонических защитных рефлексов и дискоординации двигательных актов. Автором впервые было показано, что при длительных висцеральных влияниях возникает не только защитное напряжение мышц, но наблюдается и рассогласование их работы. Феномен рассогласования возникает как на фоне защитного напряжения мышц, так и при его отсутствии. При этом наблюдается существенное увеличение по сравнению с нормой коэффициента асимметрии электрической активности парных мышц во время выполнения стандартных нагрузок. В.И. Алатырев совместно с инженером кафедры Б.С. Руссом разработал портативный прибор для определения функционального состояния паравертебральных мышц по коэффициенту асимметрии их электрической активности. Была изучена динамика электрической активности мышц при тонических защитных рефлексах возбудительного типа. Впервые были изучены реакции двигательных единиц при этих состояниях.

В.И. Алатырев впервые создал классификацию электрических реакций скелетных мышц, возникающих на фоне длительного ноцицептивного раздражения. Им впервые были установлены основные механизмы и условия деятельности сегментарного аппарата мозга при тонических защитных рефлексах и сделано заключение об определяющей роли интернейронов в формировании реакций эфферентных структур, протекающих при наличии интенсивных висцеральных влияний. Результаты исследований были доложены на XV Всесоюз-

ном съезде физиологов [37], а также на международном симпозиуме в Болгарии [38] и Интернациональном конгрессе в Израиле [39].

В кандидатской диссертации Т.В. Бабыниной [40] впервые показано, что у спинальных кошек ноцицептивное раздражение брюшины вызывает появление электрической активности мышц брюшной стенки. Ноцицептивная висцеральная импульсация с течением времени приводит к торможению двигательной активности как у спинальных кошек, так и у крыс. Модель патологического очага в брюшной полости создавали введением 2–3 мл очищенного скипидара (у кошек) или 0.1% раствора уксусной кислоты (у крыс). Ритмическая стимуляция висцеральных афферентов на фоне ноцицептивного раздражения брюшины угнетает фоновую и вызванную электрическую активность мышц туловища у обоих видов животных. У этих животных выявлены различия в характере изменений рефлекторной возбудимости мотонейронов пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга при ноцицептивном раздражении: у кошек наблюдалось увеличение торможения рефлекторного Н-ответа, у большинства крыс – его облегчение. Автор предполагает наличие видовых особенностей реагирования двигательной системы на длительную висцеральную ноцицептивную афферентацию.

Эксперименты на животных показали, что, несмотря на наличие гипертонуса мышц, свидетельствующего о преобладающем действии на мотонейроны возбуждающего синаптического притока, спинальные механизмы, осуществляющие тормозные процессы, приходят под влиянием ноцицептивного раздражения в состояние повышенной готовности. Для проявления тормозных эффектов достаточно даже небольшого афферентного притока. Таким образом, при реализации защитных рефлексов у спинальных кошек обнаружена одновременная активация как тормозных, так и возбуждающих сегментарных механизмов. Преобладающее проявление действия одной из этих систем (тормозной или возбуждающей) определяется видом и состоянием животного. Это положение оказалось справедливым и для спинальных крыс. Раздражение ноцицепторов брюшины в этом случае оказывает как тормозное действие на имобилизационный гипертонус мышц тела, так одновременно наблюдается и увеличение выраженности возбуждающих мышечных реакций на дополнительное афферентное воздействие [41]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при длительной ноцицептивной афферентации происходит реорганизация двигательной активности у животных и человека. Возникают защитные рефлексы, обеспечивающие адаптацию организма к существованию в условиях интенсивной болевой сигнализации. Важнейшей задачей такого приспособления является уменьшение существующей ноцицептивной импульсации и снижение вероятности её возможного увеличения при двигательной активности. Реорганизация общей и региональной моторики зависит от видовой и индивидуальной специфичности животного, а также от конкретной двигательной и сенсорной ситуации. Наблюдаемые феномены позволяют высказать предположение о единстве спинальных механизмов, обеспечивающих защитную роль двигательных реакций при ноцицептивной афферентации.

Исследования по этой тематике были продолжены позднее и поддержаны в 1992 г. грантом ГР-33/230-6. В работе были обобщены полученные ранее ре-

зультаты электромиографического исследования активности различных групп мышц разных видов животных (собак, кошек, крыс) в условиях моделирования патологического очага в брюшной полости химическим раздражением висцеральных рецепторов. Установлено, что ноцицептивное раздражение брюшины может вызвать усиленный защитный гипертонус мышц, или, напротив, привести к ограничению подвижности, что способствует ослаблению ноцицептивной импульсации. Несмотря на то, что в конкретном случае преобладающей является одна из реакций, альтернативный механизм уменьшения подвижности приводится в состояние повышенной готовности. Этот материал был представлен на Международный конгресс по проблемам боли в Париже [42] и на II конференции Российской ассоциации по изучению боли [43].

В 1991–1995 гг. сотрудники кафедры физиологии человека и животных под руководством профессора В.И. Алатырева вели научно-исследовательскую работу по традиционной теме, посвященной выяснению механизмов деятельности двигательного аппарата и нервной системы: «Взаимодействие афферентных влияний в механизмах координации двигательных актов», № государственной регистрации 01.910030539. Исследования по этой тематике были поддержаны в 1992 г. программой «Университеты России»; в 1994 г. – грантом ГР-76/230-6-1.

Эта тема объединяла исследования по изучению механизмов двигательных актов как на уровне нервно-мышечного соединения, так и на уровне отдельных мотонейронов, спинальных и супраспинальных центров.

Достаточно давно известны факты, демонстрирующие влияние одних афферентных систем на другие. Изучение взаимодействия рефлексов позволило Ч. Шеррингтону [44] создать теорию организации движений, в основе которой лежит координация рефлексов, связанная с поступлением афферентных сигналов. Усложнение двигательной активности животных в ходе эволюции сопровождалось развитием сенсорных систем и, следовательно, увеличением количества информационных каналов, что потребовало организации новых систем, обеспечивающих обработку информации, в том числе координацию воздействия различных афферентных потоков. Для решения этой проблемы были поставлены следующие задачи:

1. определение функциональной асимметрии мышц тела человека при различных состояниях организма;
2. выявление билатеральных эффектов, наблюдаемых при электрофизиологическом исследовании процесса восстановления травматического повреждения нервов предплечья;
3. изучение модулирующих влияний фенольных соединений на ионные токи двигательного нервного окончания лягушки;
4. исследование регуляции сенсо-моторных функций человека в условиях взаимодействия разномодальных афферентных каналов.

1. Функциональная асимметрия мышц тела человека при различных афферентных воздействиях. В кандидатской диссертации Е.С. Аристовой [45] проведено электромиографическое исследование показателей асимметрии мышц здоровых детей (2–7 лет) и здоровых подростков (13–15 лет), а также детей указанного возраста, страдающих рахитическими деформациями нижних

конечностей; исследованы мышцы спины здоровых женщин (16–30 лет) и женщин, предъявляющих жалобы на боли в позвоночнике. Автором впервые было показано, что становление координационных механизмов двигательной активности мышц тела происходит к 14–15-летнему возрасту [46]. Обнаружены колебания коэффициента функциональной асимметрии парных мышц тела в течение суток: с характерным увеличением отклонения днём и снижением к вечеру. При систематических занятиях шейпингом отмечается строгая соразмерность двигательных функций паравертебральных мышц спины и тонкая дифференцировка их включения при выполнении движений. Хронические боли в спине приводят к существенному рассогласованию работы парных мышц спины, с образованием при этом в нервных центрах патологической детерминанты [47]. При рахитических процессах у детей отмечается выраженное ослабление и функциональная асимметрия парных мышц тела. Дискоординация деятельности парных мышц у этих детей свидетельствует о диффузном поражении механизмов управления движением [48].

Полученные новые данные об изменениях показателя функциональной асимметрии мышц-синергистов тела человека расширяют представления о течении процессов симметрии-асимметрии при различных состояниях организма. Определение коэффициента функциональной асимметрии позволяет получить ценную информацию о механизмах управления движением в норме и патологии. Метод может быть успешно применён в лабораториях функциональной диагностики, в физкультурно-оздоровительных центрах и клинических учреждениях, а также в области физиологии трудовой деятельности [49].

В.И. Алатыревым была разработана экспериментальная модель мышечного гипертонуса, возникающая у хордотомированных животных, фиксированных в положении на спине. Сразу по выходе из наркоза у собак и крыс регистрируется электрическая активность в различных группах мышц. Игольчатыми электродами можно отвести разряды отдельных двигательных единиц и контролировать состояние мотонейрона на протяжении нескольких часов, изучая его реакции на афферентные сигналы [50] или фармакологическое воздействие [51, 52]. На этой модели была изучена реакция двигательных единиц (ДЕ) в ответ на афферентную посылку: низкочастотные ДЕ, как правило, отвечают увеличением частоты разрядов, высокочастотные – её снижением [53]. Выявлено сходство реакций ДЕ как у человека в условиях произвольной активации, так и у спинальных крыс, что указывает на наличие универсального механизма, формирующего ответ мотонейрона на афферентный сигнал. Этот материал был представлен на Международном симпозиуме по контролю движения в Болгарии [54].

2. Электрофизиологическое исследование процесса восстановления после травматической денервации нервов предплечья человека. Сотрудники кафедры проводили совместные исследования в Казанском институте ортопедии и травматологии по изучению восстановительных процессов в нервной системе у больных, перенесших травму верхней конечности. Обнаружено, что восстановительные процессы при реиннервации сопровождаются повышением возбудимости спинальных мотонейронов, что, вероятно, связано с ослаблением тормозного супраспинального контроля потока афферентации по первичным

мышечным афферентам. Билатеральный характер обнаруживаемых феноменов отражает, очевидно, особенности организации центральных программ реиннервированных мышц [55, 56].

3. Модулирующие влияния фенольных соединений на ионные токи двигательного нервного окончания лягушки. Фенолы являются одними из наиболее опасных токсических веществ, содержащихся в стоках вод ряда производств. Признаки отравления рядом фенольных соединений – состояние возбуждения и увеличение двигательной активности – свидетельствуют о нарушении синаптической передачи. В кандидатской диссертации Г.Ф. Ситдиковой [57] исследованы механизмы действия продуктов естественного метаболизма гормонов и медиаторов симпатoadреналовой системы на вызванную секрецию медиатора и механизмы нейротоксического действия экзогенных фенолов при отравлении организма. Г.Ф. Ситдикова и др. исследовали действие ряда фенольных соединений (фенол, пирокатехин, гидрохинон, резорцин, орто-креозол, пирогаллол) на параметры электрического ответа нервного окончания и секрецию медиатора в нервно-мышечном соединении лягушки. В работе проведено детальное изучение действия пирокатехина на ионные токи двигательного нервного окончания лягушки и мышцы. Установлено, что причиной усиления секреции медиатора под воздействием фенольных соединений является увеличение длительности потенциала действия нервного окончания вследствие затягивания потенциал-зависимого калиевого тока, что приводит к усилению входа кальция в нервную терминаль [58] и является механизмом нейротоксического действия при остром отравлении экзогенными фенолами. Полученные экспериментальные данные расширяют представления о способах пресинаптической регуляции работы нервно-мышечного синапса, о механизмах, лежащих в основе регуляции секреции медиатора. Эти результаты имеют практическую ценность для физиологов, фармакологов и токсикологов при изучении влияния нейротоксических веществ на функции синапса.

4. Исследование регуляции сенсомоторных функций человека в условиях взаимодействия разномодальных афферентных каналов. Высокая точность реакций в различных ситуациях сенсомоторного слежения лежит в основе успешности координации простых и сложных двигательных актов, вероятностного прогнозирования надежности операторской деятельности и представляет собой одно из профессионально важных качеств человека. В дипломной работе С.М. Вахоевой (научный руководитель – зав. учебной лабораторией В.В. Костюшко) [59] был изучен процесс сенсомоторной регуляции по методике РДО (реакция на движущийся объект). По особенностям восприятия времени все испытуемые были разделены на три группы: с успешной, неуспешной и относительно успешной сенсомоторной регуляцией. Успешность реакций испытуемых связана с возможностью более быстрой и точной оценки скорости движения объекта и, следовательно, с более благоприятными условиями для прогнозирования. На основе этих исследований были разработаны методики для оценки прогнозирования надежности профессиональной деятельности в различных производственных условиях (гиподинамии, гипокинезии, ситуации риска).

В дипломной работе Т.Г. Щукиной (научный руководитель – доцент Р.А. Маринович) исследована информативность сенсорных показателей у учащихся, осваивающих профессию швей-мотористки [60]. Показано, что наиболее адекватными тестами для выявления профессиональной пригодности являются тест «точность ординарных реакций», кинематическая проба и показатели оценки внимания.

В рамках проведения исследований механизмов деятельности двигательного аппарата «Взаимодействие афферентных влияний в механизмах координации двигательных актов» изучали регуляцию сенсомоторных функций человека в условиях взаимодействия разномодальных каналов. Высокая точность реакций в различных ситуациях сенсомоторного слежения лежит в основе успешности координации простых и сложных двигательных актов, вероятностного прогнозирования надежности операторской деятельности и представляет собой одно из профессионально важных качеств человека.

Все направления исследований, проведённых по этой теме, способствуют созданию научной концепции интеграции механизмов регуляции двигательных функций у человека и животных и относятся к разряду фундаментальных, имеющих выход в практику медицины (функциональная диагностика) и профессиональной ориентации.

Заключение

Кафедра физиологии человека и животных была создана в 1876 г. и является одной из старейших кафедр университета. Здесь работали многие выдающиеся отечественные физиологи, составившие славу Казанской физиологической школы. Современные исследователи продолжают изучать традиционные для этой школы проблемы физиологии медиаторов и синаптических процессов, физиологии нервной системы, психофизиологии. В 60–70-е годы XIX в. казанскими физиологами было заложено новое направление исследований по клинической физиологии. Физиологическая лаборатория университета на первых порах была единственным в России центром электрофизиологических исследований. Профессором А.Ф. Самойловым были разработаны основы теоретической и практической электрокардиографии. Во второй половине XX столетия профессором Казанского государственного университета Л.Н. Зефирова и В.И. Алатырева совместно с клиницистами изучали защитные тонические реакции мышц брюшной стенки у больных при различных заболеваниях органов живота, используя электромиографический метод регистрации. Исследование тонических защитных реакций мышц имеет большое значение, так как правильное понимание их природы определяет стратегию врача при лечении тяжёлых заболеваний органов брюшной полости.

Summary

N.V. Zvezdochkina. The scientific investigations of the department of human and animal physiology during the last 15 years.

In the present study the main scientific investigations of the department of human and animal physiology are first described. This investigations were made at the second half of XX

century under the leadership of professor L.N. Zefirov and professor V.I. Alatirev. The present-day physiological investigations continue the scientific traditions of the oldest in Russia Kazan Physiological school, which was founded by famous scientists F.V. Ovsyannikov, N.O. Kovalevsky and N.A. Mislavsky as a school of morpho-functional synthesis. The theme of scientific investigations is dealing, as before, during almost one and half age, with study of the mechanisms of nervous system activity under the normal and pathological conditions, role of different neurotransmitters in the brain and neuro-muscular synapses, and with study of the human psycho-physiological characteristics. The main direction of the scientific investigations at the end of XX century was the problems of motor activity coordination and its central and peripheral mechanisms.

Литература

1. *Блохина Г.И.* Электрофизиологическое и морфологическое исследование синаптической организации тонических мышечных волокон лягушки // Физиол. журн. СССР. – 1984. – Т. 70, № 2. – С. 157–165.
2. *Зефирова А.Л., Блохина Г.И.* Секреция медиатора в различных участках нервного окончания // Экспериментальные и прикладные исследования функций двигательного аппарата. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1984. – С. 3–8.
3. *Блохина Г.И.* Исследование механизма секреции квантов медиатора в синапсах тонических мышечных волокон лягушки. – 1983. – Деп. в ВИНТИ.
4. *Блохина Г.И., Зефирова А.Л.* Исследование механизма секреции квантов медиатора в синапсах тонических мышечных волокон лягушки. – 1984. – Деп. в ВИНТИ. – № 5159-84.
5. *Халилов И.А.* Ионные механизмы электрогенеза двигательного нервного окончания: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 1987.
6. *Зефирова А.Л., Халилов И.А.* Особенности электрической активности в различных участках нервного окончания // Бюл. эксперимент. биол. и мед. – 1985. – Т. 49, № 1. – С. 7–10.
7. *Зефирова А.Л., Халилов И.А.* Ионные токи нервного окончания лягушки // Нейрофизиология. – 1985. – Т. 17, № 6. – С. 771–779.
8. *Зефирова А.Л., Халилов И.А., Хамитов Х.С.* Кальциевый ток нервного окончания лягушки // Докл. АН СССР. – 1985. – Т. 282, № 3. – С. 744–747.
9. *Блохина Г.И., Зефирова А.Л.* Денервационные изменения секреции медиатора в нервно-мышечном синапсе лягушки // Экспериментальные и прикладные исследования функций двигательного аппарата. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1984. – С. 8–15.
10. *Костюшко В.В., Герих И.Г., Жирнова А.В., Зефирова Л.Н.* Нейротрофический контроль функции аксональных мембран // Тез. XIV Всесоюзн. съезда физиологов, Баку, 1983. – Л.: Наука, 1983 – Т. 2. – С. 35.
11. *Жирнова А.В.* Влияние ингибиторов белкового обмена на парасимпатическую иннервацию и холинергические факторы сердца лягушки // Физиол. журн. СССР. – 1984. – Т. 70, № 6. – С. 829–832.
12. *Костюшко В.В.* Влияние фенола и пирокатехина на миелинизированные нервные волокна лягушки // Функции двигательного аппарата человека и животных. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1986. – С. 65–69.
13. *Алатырев В.И., Зефирова Л.Н.* Защитное напряжение мышц брюшной стенки и физиологические механизмы. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1971. – С. 137.
14. Электромиография брюшной стенки в диагностике острых заболеваний органов живота / Под ред Л.Н. Зефирова. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1978.

15. *Еремеев А.М.* Исследование защитных реакций параспинальных мышц при интенсивных висцеральных влияниях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1986.
16. *Еремеев А.М., Алатырев В.И.* Возбудимость мотонейронов спинного мозга и её изменения при раздражении рецепторов брюшины // Физиол. журн. СССР. – 1981. – Т. 52, № 7. – С. 1168–1174.
17. *Зефирова Л.Н., Алатырев В.И., Еремеев А.М.* О супраспинальном контроле интенсивных висцеральных влияний на скелетные мышцы // Управление деятельностью висцеральных систем. – Л.: Наука, 1983. – С. 23–33.
18. *Плецинский И.Н.* Исследование возвратного торможения мотонейронов камбаловидной мышцы человека в условиях произвольной деятельности и при иммобилизации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1984.
19. *Плецинский И.Н., Алатырев В.И.* Исследование возвратного торможения в спинном мозге человека при статической деятельности скелетных мышц // Физиология человека. – 1981. – Т. 7, № 4. – С. 737–742.
20. *Плецинский И.Н., Алатырев В.И., Юналеева С.А., Хасанова Л.Г., Давыдова М.С., Мортазина В.Г.* Состояние центра камбаловидной мышцы иммобилизированной конечности человека // Казан. мед. журн. – 1982. – Т. 63, № 2. – С. 47–49.
21. *Шайморданов Р.Ш.* Электромиография брюшной стенки при некоторых острых воспалительных заболеваниях органов живота: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1982.
22. *Звёздочкина Н.В.* Изменения деятельности спинного мозга после временной ишемии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 1979.
- 22а. *Алатырев В.И., Звёздочкина Н.В., Зефирова Л.Н.* Постишемические изменения функций спинного мозга. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1982. – 94 с.
23. *Маринович Р.А., Филатов Д.А.* Психофизиологическая оценка функционального состояния студентов в ходе обучения // Проблемы эмоциональной подготовки в спорте. – 1986.
24. *Щербакова И.Л.* Изменение частоты сердечных сокращений при умственной нагрузке у студентов // Функции двигательного аппарата. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1986. – С. 154–159.
25. *Зефирова А.Л., Халилов И.А., Бениш Т.* Динамика электрических реакций нервного окончания лягушки при ритмическом раздражении // Функции двигательного аппарата. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1986. – С. 24–30.
26. *Зефирова А.Л., Кашапова Л.А., Мошков Д.А., Безгина Е.Н., Халилов И.А.* Электрофизиологическое и ультраструктурное изучение топографии активных зон в двигательной нервной терминали лягушки // Докл. АН СССР. – 1986. – Т. 290, № 5. – С. 1277–1284.
27. *Зефирова А.Л., Халилов И.А., Хамитов Х.С.* Кальциевые и кальций-активируемые токи двигательного нервного волокна лягушки // Нейрофизиология. – 1987. – Т. 19, № 4. – С. 467–473.
28. *Ощепкова С.Ф.* Влияние субстанции Р на синаптическую передачу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 1992.
29. *Зефирова А.Л., Ощепкова С.Ф., Халилов И.А.* Влияние субстанции Р на ионные токи двигательного нервного окончания // Всесоюзный симпозиум «Ионные каналы в биологических мембранах». – М., 1990. – С. 27.
30. *Гиниатуллин Р.А., Зефирова А.Л., Магазаник Л.Г., Ощепкова С.Ф.* Постсинаптические эффекты субстанции Р в нервно-мышечной синапсе лягушки // Нейрофизиология. – 1991. – Т. 23, № 4. – С. 436–441.

31. *Ощепкова С.Ф.* Определение связывания субстанции Р и ангиотензина II с мембранами мышечных волокон диафрагмы мышцы // Физиология медиаторов. Периферический синапс. Тез. докл. Всесоюз. симп. – Казань, 1991. – С. 79.
32. *Зефирова Л.Н., Алатырев В.И.* Тонические защитные рефлексы скелетных мышц при интенсивных висцеральных влияниях // Регуляция висцеральных функций. Закономерности и механизмы. – Л.: Наука, 1987. – С. 91–102.
33. *Алатырев В.И., Еремеев А.М.* Электрическая активность крестцово-остистых мышц в поясничной области больных острым аппендицитом // Физиология двигательного аппарата и физиология труда. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1978. – С. 86–92.
34. *Алатырев В.И.* Изменение рефлекторной возбудимости спинальных мотонейронов у больных острым аппендицитом // Физиология двигательного аппарата и физиология труда. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1978. – С. 93–96.
35. *Зефирова Л.Н., Алатырев В.И., Еремеев А.М., Плещинский И.Н.* Модулирующее влияние ноцицептивной афферентации на двигательную активность человека // Регуляция сенсо-моторных функций. – Винница, 1989. – С. 5.
36. *Алатырев В.И.* Тонические защитные рефлексы и дискоординация деятельности мышц при интенсивных висцеральных влияниях: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1988.
37. *Зефирова Л.Н., Алатырев В.И., Еремеев А.М., Звёздочкина Н.В., Плещинский И.Н.* Реакции скелетных мышц при тонических защитных рефлексах // Тез. XV съезда Всесоюз. физиол. о-ва. – Л.: 1987. – С. 197–198.
38. *Eremeev A., Alatyrev V., Pleschinski I.* Motor unit firing changes evoked by afferent volley in man and dog // Sixth internat. Symposium on Motor control., Albena. Bulg. – 1989. – P. 75.
39. *Alatyrev V., Eremeev A., Pleschinski I.* Elektromiographic investigation of the nociceptive afferentation influence on the muscular activity // IX Intern. Congress of Electromyography and Clinical Neurophysiology. – Ierusalim, Israel, 1992.
40. *Бабынина Т.В.* Исследование двигательного аппарата кошек и крыс при длительных ноцицептивных висцеральных влияниях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 1994.
41. *Алатырев В.И., Бабынина Т.В., Еремеев А.М., Звёздочкина Н.В., Плещинский И.Н.* Состояние двигательной системы при ноцицепции // Успехи физиол. наук. – 1994. – Т. 25, Вып. 1. – С. 30–31.
42. *Eremeev A., Alatyrev V., Pleschinski I.* Visceral pain: experimental models // 7-th World Congress on pain. – Paris, France, 1993.
43. *Алатырев В.И., Аристова Е.С., Бабынина Т.В., Еремеев А.М., Звёздочкина Н.В., Плещинский И.Н., Шайхутдинов И.И.* Сравнение влияния висцеральной ноцицептивной афферентации и блокады дофаминергических рецепторов на двигательную активность спинальных крыс // Патофизиология и фармакология боли: экспериментальные и клинические аспекты. Тез. докл. II конф. Рос. Ассоциации по изучению боли. – Новгород, 1995. – С. 73–75.
44. *Shtrrington C.S.* The integrative action of the nervous system. – New Haven: Yale University Press, 1906. – 299 p.
45. *Аристова Е.С.* Функциональная асимметрия мышц тела человека при различных состояниях организма: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 1994.
46. *Aristova E.S.* The functional asymmetry of body muscles of people in ontogenesis // XXXII Congress of the intern. union of physiological Sciences. – Glasgow, 1993. – P. 48.

47. *Аристова Е.С., Алатырев В.И.* Нарушение функций поверхностных мышц тела при болях в области позвоночника // Тез. докл. I конф. Рос. Ассоциации по изучению боли «Патофизиология и фармакология боли». – М., 1933. – С. 63.
48. *Аристова Е.С., Мальцев С.В., Алатырев В.И.* Функциональная асимметрия поверхностных мышц тела у здоровых детей и при рахитических деформациях нижних конечностей // Казан. мед. журн. – 1993. – Т. 74, № 3. – С. 274–278.
49. *Алатырев В.И., Аристова Е.С.* Функциональная асимметрия поверхностных мышц спины у лиц разного возраста при занятиях физкультурой и болях в области позвоночника // Физиология человека. – 1994. – Т. 20, № 2. – С. 88–93.
50. *Еремеев А.М., Алатырев В.И.* Реакции тонически активированных двигательных единиц на рефлекторную стимуляцию // Растущий организм в условиях мышечной деятельности. – Казань, 1990. – С. 46–51.
51. *Звёздочкина Н.В.* Изменение работы двигательных единиц мышц брюшной стенки крыс при блокаде дофаминовых рецепторов // Физиология вегетативной нервной системы. – Куйбышев, 1988. – С. 65–66.
52. *Звёздочкина Н.В.* Работа двигательных единиц при блокаде доаминаргических рецепторов // Проблемы физиологии двигательного аппарата. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1992. – С. 86–96.
53. *Плецинский И.Н., Бабынина Т.В., Алексеева Н.Л., Климова В.Ф., Перминова С.Г.* Реакция импульсирующих двигательных единиц на афферентную посылку // Физиол. журн. – 1996. – № 1. – С. 25–32.
54. *Pleschinski I.N., Babynina T.V., Alexseeva N.L.* Influence of different afferent volleys on single motor unit forging in spinalised rats // Abstr. VIII-th Intern. Symp. on Motor Control., Bulgaria, 1996. – P. 80.
55. *Плецинский И.Н., Неттов Г.Г., Нурмухаметова Н.Г.* Электрофизиологическое исследование последствий реконструктивных операций при травмах срединного и локтевого нервов // Лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата методом чрезкостного остеосинтеза по Илизарову / Под ред. Х.З. Гафарова. – Казань, 1992. – Ч. IV. – С. 174–178.
56. *Плецинский И.Н., Романова И.Р., Тихвинская Т.И.* Вызванные ответы короткого абдуктора первого пальца кисти после оперативного восстановления нервов предплечья // Казан. мед. журн. – 1993. – № 2. – С. 142–144.
57. *Ситдикова Г.Ф.* Влияние фенольных соединений на ионные токи двигательного нервного окончания: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 1995.
58. *Халилов И.А., Ситдикова Г.Ф., Зефиоров А.Л.* Влияние пирокатехина на нервно-мышечную передачу // Нейрофизиология. – 1994. – Т. 25, № 6. – С. 405–408.
59. *Вахаева С.М.* Исследование сенсомоторных функций у школьников старших классов: Дипломная работа / Научн. рук. В.В. Костюшко. – Казань, 1994.
60. *Маринович Р.А., Шукина Т.Г.* Информативность сенсорных показателей при освоении профессии швей-мотористки в условиях учебно-производственного комбината // Проблемы физиологии двигательного аппарата. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1992. – С. 134–137.

Поступила в редакцию
31.05.06

Звёздочкина Наталия Васильевна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека и животных Казанского государственного университета.

E-mail: Natalia.Zvezdochkina@ksu.ru