



Check for updates

Обзоры

УДК 612.822

EDN PSBMTZ

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-2-157-168>

Развитие учения Н. Е. Введенского о парабиозе в трудах Л. В. Латманизовой

Д. Н. Берлов^{✉1}

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
191186, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48

Сведения об авторе

Дмитрий Николаевич Берлов, SPIN-код: [6682-3717](#), Scopus AuthorID: [6506121651](#), ResearcherID: [K-3019-2013](#),
ORCID: [0000-0002-1517-8771](#), e-mail: dberlov@yandex.ru

Для цитирования: Берлов, Д. Н. (2022) Развитие учения Н. Е. Введенского о парабиозе в трудах Л. В. Латманизовой. *Интегративная физиология*, т. 3, № 2, с. 157–168. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-2-157-168> EDN PSBMTZ

Получена 29 апреля 2022; прошла рецензирование 20 июня 2022; принята 21 июня 2022.

Финансирование: Исследование не имело финансовой поддержки.

Права: © Д. Н. Берлов (2022). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях [лицензии CC BY-NC 4.0](#).

Аннотация. Статья посвящена изучению вклада Людмилы Владимировны Латманизовой (1906–1982) в отечественную и мировую физиологию, рассматриваются направления ее научного поиска в разные периоды жизни. Ее жизнь и научная работа во многом оказались связаны с кафедрой анатомии и физиологии человека и животных факультета биологии РГПУ им. А. И. Герцена, на которой она проработала более 20 лет. Дается общая характеристика научных исследований Л. В. Латманизовой, отражающая спектр ее научных интересов. В общей картине четко виден основной вектор, связанный с опорой на теоретические разработки школы Н. Е. Введенского — А. А. Ухтомского. Изучение общих закономерностей реагирования возбудимых тканей, анализ связей между реакцией отдельных возбудимых элементов и системным ответом позволили Латманизовой позднее перейти к успешному исследованию клеточных электрофизиологических процессов в онтогенезе и их нарушений при онкологических заболеваниях. Эти ключевые направления в ее научной работе рассматриваются более подробно, позволяя ярче раскрыть направленность исследований. Работы Латманизовой демонстрируют важность и схожие закономерности динамики электрических процессов в клетках животных в процессах различной природы.

Ключевые слова: история физиологии, Латманизова, парабиоз, закономерности Введенского, лабильность, мембранный потенциал, онтогенез

The development of N. E. Vvedensky's theory of parabiosis by L. V. Latmanizova

D. N. Berlov✉¹

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia, 48 Moika Emb., Saint Petersburg 191186, Russia

Authors

Dmitrii N. Berlov, SPIN: 6682-3717, Scopus AuthorID: 6506121651, ResearcherID: K-3019-2013, ORCID: 0000-0002-1517-8771, e-mail: dberlov@yandex.ru

For citation: Berlov, D. N. (2022) The development of N. E. Vvedensky's theory of parabiosis by L. V. Latmanizova. *Integrative Physiology*, vol. 3, no. 2, pp. 157–168. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-2-157-168> EDN PSBMTZ

Received 29 April 2022; reviewed 20 June 2022; accepted 21 June 2022.

Funding: The study did not receive any external funding.

Copyright: © D. N. Berlov (2022). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. The article discusses the contribution of Lyudmila V. Latmanizova (1906–1982) to Russian and international studies in physiology and outlines her academic interests in different periods of life. More than 20 years of Prof. Latmanizova's life and research are associated with the Department of Human and Animal Anatomy and Physiology, Herzen University Faculty of Biology. The article provides a general overview of Latmanizova's research with a special focus given to the range of her research interests. Her studies center around the theoretical developments of the school of thought developed by N. E. Vvedensky and A. A. Ukhtomsky. She focused on general response patterns of excitable tissues, the relationship between the reaction of individual excitable elements and the systemic response. Later, this allowed Latmanizova to proceed with the effective study of cellular electrophysiological processes in ontogenesis and their disturbances in oncological diseases. These key areas of Prof. Latmanizova's research work are described in greater detail to give a more complete picture of her profile as a scientist. Latmanizova's works demonstrate the importance and similarity of patterns of the dynamics of electrical processes in animal cells in various processes.

Keywords: history of physiology, Latmanizova, parabiosis, Vvedensky's regularities, lability, membrane potentials, ontogeny

Общая характеристика исследований Л. В. Латманизовой

Людмила Владимировна Латманизова (рис. 1) родилась в 1906 году в Кронштадте в семье морского офицера-артиллера. Ее жизнь во многом оказалась связана с факультетом биологии РГПУ им. А. И. Герцена, на котором она проработала более 20 лет. Статья дает общую характеристику научных исследований Л. В. Латманизовой, демонстрируя спектр ее научных интересов и изменение тематики работ в разные периоды жизни. В общей картине четко виден основной вектор ее научной деятельности, связанный с опорой на теоретические разработки школы Н. Е. Введенского — А. А. Ухтомского. Изучение общих закономерностей реагирования возбудимых тканей, анализ связей между реакцией отдельных возбудимых элементов и системным ответом позволили Латманизовой перейти к успешному исследованию клеточных электрофизиологических процессов в онтогенезе и их нарушений при онкологических заболеваниях. Эти ключевые направления в ее научной работе рассматриваются более



Рис. 1. Людмила Владимировна Латманизова (архив кафедры анатомии и физиологии человека и животных, РГПУ им. А. И. Герцена, 1960-е гг.)

Fig. 1. Lyudmila V. Latmanizova (archive of the Department of Human and Animal Anatomy and Physiology, Herzen University, 1960s)

подробно, позволяя раскрыть направленность исследований.

Научная карьера Латманизовой началась в физиологической лаборатории Ю. М. Уфлянда в Ленинградском институте изучения профзаболеваний (современный Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья). В этот период Латманизова активно публиковалась в зарубежных журналах, преимущественно немецкоязычных. Основной ее научный интерес был связан с оценкой базовых характеристик возбудимых тканей — возбудимости, лабильности, аккомодации. Среди прочего, она одной из первых изучала влияние на нервную систему ультрафиолетового излучения. Существенная заслуга Латманизовой в этом направлении отмечена в монографии А. Г. Гурвича (Gurwitsch 1937).

Ранние исследования Латманизовой, осуществленные в 1930-х годах, в значительной степени посвящены мышечной системе. Уже здесь проявилось ее стремление проводить параллели между физиологическими процессами в элементарных возбудимых единицах и системными закономерностями, особенностями работы органов. Анализируя характеристики состояния отдельных мышечных элементов, таких как хронаксия и аккомодация, Латманизова оценивает их вклад в регуляцию функций системного уровня — тонуса мышц, выраженности тремора, поддержания позы и устойчивости тела. Неслучайно Т. Йорданова, исследуя устойчивость равновесия у фигуристов при приземлении после прыжка в высоту, в частности способности удержать равновесие на одной ноге в течение заданного времени, упоминает Латманизову как пионера представлений о связи между равновесием, динамическими показателями и скоростно-силовыми возможностями мышечной системы (Yordanova 2020).

Интерес к нервной и мышечной тканям как объектам исследования сохранился у Латманизовой до конца жизни. Это ярко проявилось в ее работах среднего периода, посвященных изучению закономерностей Введенского на отдельных возбудимых элементах — нервном и мышечном волокне, а также нервно-мышечном комплексе. Эти исследования, которые Латманизова проводила в Ленинградском государственном университете, позволили ей защитить докторскую диссертацию. В 1950 году Людмила Владимировна получила должности профессора и заведующего кафедрой физиологии в ЛГПИ им. М. Н. Покровского.

После объединения в 1957 году Ленинградского педагогического института им. М. Н. По-

кровского с Педагогическим институтом им. А. И. Герцена профессор Латманизова более 20 лет проработала в его стенах, в том числе возглавляя кафедру анатомии и физиологии человека и животных с 1957 по 1976 год. Людмила Владимировна производила сильное впечатление на сотрудников и студентов как человек и руководитель (Смирнова 2017).

Появление Латманизовой на кафедре анатомии и физиологии человека и животных ЛГПИ им. А. И. Герцена привело к активному внедрению на ней исследований мембранных потенциалов с помощью микроэлектродов (рис. 2). Это позволило продолжить изучение мембранных потенциалов в контексте парабитического процесса.

Людмила Владимировна понимала парабитоз как общебиологическую закономерность, отражающую универсальный характер реагирования живой материи на раздражители, демонстрирующую стадийность и протяженность такого реагирования во времени. Эти взгляды отчетливо проявились и в ее работах позднего этапа, в основном посвященных вопросам физиологии индивидуального развития и клеточ-



Рис. 2. Профессор Латманизова в процессе работы за экспериментальной установкой (архив кафедры анатомии и физиологии человека и животных, РГПУ им. А. И. Герцена, 1970-е гг.)

Fig. 2. Prof. Latmanizova working with experimental equipment (archive of the Department of Human and Animal Anatomy and Physiology, Herzen University, 1970s)

ной дифференцировки, что позволило ей вместе с учениками — Л. Г. Находкиной, Г. И. Жаржевской, Ю. Б. Басовой, В. В. Барабановой и другими — провести обширные исследования в данной области. В этот период Латманизовой был написан ряд обобщающих монографий и учебных пособий (Латманизова 1968; 1971; 1972а; 1973), она выступила в качестве редактора ряда сборников статей (Латманизова 1962; 1965; 1972b). Всего ею опубликовано более 170 научных работ.

Исследование ритмической стимуляции возбудимых единиц

Значительный интерес представляют исследования Латманизовой в рамках направления школы Введенского — Ухтомского, связанные с изучением влияния факторов различной природы на нервные и мышечные клетки. Эксперименты в этой области Людмила Владимировна начала с конца 1930-х годов (изучение лабильности сложного нервно-мышечного препарата), некоторые работы в этот период были выполнены совместно с Г. В. Гершуни. Но завершить их она смогла уже только после Великой Отечественной войны. Эти исследования, включенные Латманизовой в ее защищенную в 1946 году докторскую диссертацию, позднее легли в основу монографии «Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц» (Латманизова 1949). Эта работа Латманизовой во многом интересна как фундамент, раскрывающий концептуальные подходы, на которых построены ее более поздние исследования.

Учение Введенского о парабиозе (Введенский 1951; Голиков 1968; Павлова 2017; Павлова, Ноздрачев 2005) является теоретическим обобщением его экспериментальных исследований, связанных с действием альтерирующих агентов на живую ткань и продемонстрировавших схожий характер перестроек независимо от природы действующего агента. Парабиоз в наиболее общем его понимании — это учение об основных законах реагирования живой ткани на воздействия среды, фазных изменениях состояния живой ткани в ходе взаимодействия ее с факторами внешней среды. Такие изменения определяются как исходным состоянием, так и характеристиками воздействия (силой, длительностью и ритмом).

Общей формой реакции возбудимой ткани на разнообразные воздействия является градуальное неволновое (устойчивое) фазнопротекающее изменение уровня мембранного потенциала, заключающееся в начальной гипер-

поляризации с последующей прогрессирующей деполяризацией. Оптимальным состоянием возбудимой ткани, при котором она демонстрирует максимальную реакцию на воздействие, является умеренная деполяризация плазматической мембраны. Как гиперполяризация, так и глубокая деполяризация мембраны будут приводить к ослаблению реакции клетки на воздействие, тем самым являясь проявлением тормозных процессов. Возбуждение как процесс генерации потенциала действия в этой схеме является частным случаем реагирования.

Выраженность и длительность отдельных фаз в парабиотическом процессе определяется как характером стимуляции, так и исходным состоянием возбудимой ткани, который можно оценить по уровню возбудимости и лабильности. Физиологическая лабильность по Введенскому является мерой функциональной подвижности. Эта характеристика, которой обладает каждый возбудимый элемент живой системы, определяется максимальной частотой воспроизводимых актов возбуждения, иными словами, максимально воспроизводимым системой ритмом.

Лабильность также определяет способность к объединению отдельных элементов системы за счет явления усвоения ритма. В живой физиологической системе наблюдаемые при развитии парабиоза явления могут быть вызваны не только стационарно действующими, но и ритмическими раздражителями. Формирующиеся в результате суммации ответов очаги стационарного возбуждения по Ухтомскому могут объединяться в комплексные структуры — доминанты, определяющие характер и направленность поведенческих реакций.

В своих исследованиях Людмила Владимировна Латманизова систематически изучала возбуждение в заднем большеберцовом нерве лягушки в ответ на действие переменного (синусоидального) тока в исходном состоянии и при развитии парабиотической реакции (в качестве альтерирующих агентов ею использовались гипертонические растворы хлорида калия и натрия, растворы Рингера с добавлением спирта, эфира, кокаина и аммиака, а также термические воздействия). Латманизова регистрировала реакции трех разных типов: ответ целого нерва (суммарный ответ), ответ одиночного нервного волокна (регистрация отдельных потенциалов действия) и ответ одной двигательной единицы (реакция мышечных клеток при стимуляции одиночного аксона). Она отмечает, что основные закономерности Введенского были им показаны на комплексных препаратах, состоящих из нескольких возбудимых

элементов (например, нескольких аксонов в нерве). Поэтому важно было выяснить, в какой степени эти закономерности проявляются для одиночных возбудимых элементов, не являются ли они статистическим артефактом. Отсюда и подбор как объектов исследования (два типа элементарных возбудимых элементов против целого нерва как контрольного условия), так и режимов воздействия (изучение ритмической стимуляции разных частот).

Хронологически это работы 1940-х годов, и регистрация отдельных потенциалов действия еще была в новинку. Поэтому интересен методический подход Латманизовой, позволивший зарегистрировать ответ отдельных возбудимых элементов у лягушки. Она воспользовалась тем, что конечная веточка заднего большеберцового нерва лягушки, идущая к большому пальцу лапки, состоит приблизительно из 20 нервных волокон. Однако примерно две трети из них — сенсорные, моторные же преимущественно начинаются от восьмого двигательного корешка. В этом случае стимуляция девятого двигательного корешка возбуждает наименьшее число нервных волокон (1–3). Путем дополнительной препаровки и отбора образцов можно было убедиться, что регистрация реакции идет от отдельного возбудимого элемента. Дальнейшие эксперименты Латманизовой проводились только на тех препаратах, в которых наблюдалось соблюдение правила «всё или ничего» для ответа — независимость амплитуды ответа от величины одиночного стимула.

В своей работе Латманизова опирается на передовые исследования того времени, ссылаясь на работы А. Ходжкина и Э. Хаксли, Д. Эрлангера, Д. Экклза и др. Методически это проявляется и в использовании приема Ходжкина, при котором весь препарат помещался в экранированную влажную камеру. Участок изучаемого нерва располагался в маленькой фарфоровой ванночке, наполовину наполненной раствором Рингера, к месту регистрации подводились платиновые электроды с межполюсным расстоянием, равным 1,5 мм. Нерв помещался в парафиновую ванну, что обеспечивало его длительную работоспособность. На раствор Рингера наслаивалось насыщенное кислородом жидкое парафиновое масло, после чего вся система отводящих электродов поднималась, переносилась нерв из раствора Рингера в парафин. В этих условиях препарат длительное время сохранял жизнеспособность неизменной, о чем свидетельствовали измерения порогов возбудимости. Между раздражающими и отводящими электродами для уничтожения физических

артефактов под общий нервный ствол подводилась серебряная заземленная пластина.

В основном Латманизова использовала следующие частотные диапазоны стимуляции: 50–75 Гц, 75–150 Гц, 150–300 Гц, 300–500 Гц. В ее работе упоминаются и более высокие частоты стимуляции, до 1000 Гц, но систематически результаты их использования не описываются, а по контексту можно понять, что они являются углублением тенденций, отмечаемых для диапазона 500–600 Гц.

В результате исследований Латманизова обнаружена ряд феноменов, специфичных к частоте и силе стимуляции.

Для широкого диапазона значений стимуляции (амплитуды и частоты) отмечалось устойчивое воспроизведение ритма раздражения. Но для специфических условий стимуляции наблюдалось как отклонение от этой типичной частотно-временной картины, так и группировка ритмов, приводящая к временному формированию комплексных ритмических процессов.

Для припороговых условий силы воздействия характерен более низкий ритм ответа, чем частота стимуляции. Это явление Латманизова называет припороговым ритмом или феноменом пороговой асинхронизации. Чаще всего при этом ответ идет через раз. Такое явление можно объяснить тем, что амплитуда стимуляции недостаточно сильна для того, чтобы вызвать возбуждение одиночным электрическим толчком, но частота стимуляции достаточно высока, чтобы следовые локальные потенциалы могли просуммироваться и вызвать возбуждение на повторный толчок. При повышении амплитуды тока он становится достаточно эффективным, чтобы вызывать возбуждение на каждый толчок.

Результаты Латманизовой демонстрируют важность длительности воспроизведения ритма. Исходя из ее данных, можно думать, что возбудимая ткань может воспроизвести ритм и выше уровня лабильности, но только крайне короткое время и такой ритм не будет устойчивым.

В исследованиях Латманизовой лабильность в нервном волокне составила в основном 300–400 Гц, двигательной единицы — 200 Гц. При использовании частот стимуляции выше этого значения ритмический ответ был неустойчивым, снижался до определенного стабильного уровня, причем это был не уровень лабильности, а частота, близкая к оптимальному ритму (см. ниже). Чем больше стимуляция превышала уровень лабильности, тем быстрее происходила трансформация к оптимальному ритму. Это позволяет расширить определение

лабильности — для ее оценки необходима способность не просто воспроизводить ритм стимуляции, а устойчиво воспроизводить ритм стимуляции в течение времени, большего критического.

В условиях высокочастотной ритмической стимуляции (выше 600 Гц) в работе Латманизовой, как правило, сразу наблюдался ответ с пониженной частотой, в крайнем случае выражающийся в возникновении лишь одиночного потенциала действия.

При особых условиях стимуляции, например при использовании высоких частот, отмечалось снижение длительности или амплитуды отдельных потенциалов действия. Можно думать, что подобные трансформации наблюдаются вблизи границы лабильности. Это могло проявляться и в явлении альтернирующего ритма. В этом случае хотя частота ритма в целом и воспроизводилась, но потенциалы действия нормальной амплитуды чередовались с потенциалами действия уменьшенной амплитуды. Сам по себе факт варьирования амплитуды потенциалов действия при определенных условиях стимуляции довольно интересен, догматически излагаемое в учебниках правило «всё или ничего» может создать у студентов представление, что

все потенциалы действия одинаковые. Между тем современные исследования обнаружили в мозге примеры нейронов с характеристиками потенциалов действия, отличающимися от нейронов-соседей, характерным случаем здесь могут быть быстроразряжающиеся (*fast-spiking*) нейроны (Monsivais, Rubel 2001). Исследования Латманизовой свидетельствуют, что такие отличия могут быть связаны не только со специфическим жестко заданным типом реагирования, но и возникать в нейронах функционально.

Существенным результатом исследований Латманизовой является ее представление об оптимальном (собственном) ритме возбудимых элементов. Для каждой частоты стимуляции обнаруживаются две пороговые амплитуды стимула: минимальное по величине воздействие, в ответ на которое наблюдается реакция (как правило, более низкой частоты), и минимальное воздействие, вызывающее ответную реакцию в ритме стимуляции. Имеется частота, для которой эти пороги минимальны, для более низких и высоких частот эти пороги возрастают. В целом зависимость порогов ответной реакции от частоты стимуляции носит U-образный характер (рис. 3). Латманизова называет эту частоту оптимальным ритмом для данного воз-

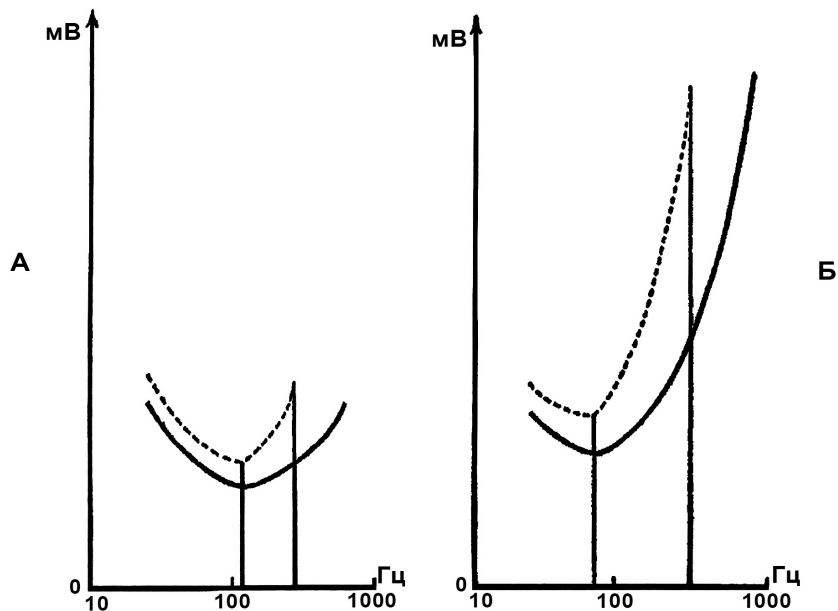


Рис. 3. Оптимальный ритм (Латманизова 1949). По оси абсцисс — частота раздражения (логарифмическая шкала), по оси ординат — пороговая интенсивность раздражения. Сплошная линия — порог первых реакций, пунктирная линия — порог синхронизированных ответов. А — оптимальный ритм возбуждения 120/сек; максимальный ритм возбуждения 300/сек. Б — оптимальный ритм возбуждения 75/сек; максимальный ритм возбуждения 250/сек

Fig. 3. Optimal rhythm (according to Latmanizova 1949). X-axis—stimulation frequency (a logarithmic scale); Y-axis—threshold of intensity stimulation. The solid line is the threshold of the first reactions, the dotted line is the threshold of synchronized responses. A—optimal excitation rhythm 120/sec; maximum excitation rhythm 300/sec. B—optimal excitation rhythm 75/sec; maximum excitation rhythm 250/sec

будимого субстрата. Она отмечает, что в общем виде такая закономерность уже была показана ранее для нерва целиком, но не для отдельных возбудимых элементов, и считает, что на характер кривой влияют краткое время действия одиночной волны для высокочастотного ритма и процесс аккомодации для низкочастотного ритма.

Можно отметить, что разница между двумя упомянутыми порогами минимальна именно на частоте оптимального ритма, а также что график не является полностью симметричным, правый край скошен. По данным Латманизовой, для двигательных нервных волокон лягушки частота оптимального ритма возбуждения преимущественно колеблется в пределах 75 (реже 50) — 150/сек, для двигательной единицы оптимальный ритм возбуждения значительно ниже и равен 20–50/сек. Близкие к данной частоте устойчивые ответы также часто наблюдаются при крайне высоких частотах стимуляции, в связи с чем этот ритм также иногда именуется собственным.

Латманизова считает, что ее данные — это экспериментальное подтверждение теоретического положения Ухтомского об оптимальном ритме. «Наши выводы, построенные на изучении закономерностей активности возбудимых единиц, находят поддержку в высказываниях Ухтомского ... предвосхищая экспериментальные поиски, один из основоположников нашей физиологической школы подчеркнул важную роль “собственного”, оптимального ритма в концепции лабильности и тем определил путь для дальнейшей разработки этой проблемы» (Латманизова 1949, 80).

При этом она полагает, что частота оптимального ритма является полезной характеристикой состояния возбудимой ткани, дополнительной к традиционной оценке лабильности по частоте максимального воспроизводимого ритма стимуляции.

Людмила Владимировна пытается не отвергнуть классический показатель лабильности, а, скорее, дополнить его. В частности, ее исследование парабиоза показывает, что во время парабиотического процесса частота максимального воспроизводимого ритма меняется сильнее и изменения начинаются раньше, чем частота оптимального ритма. Таким образом, физиологическая лабильность гораздо чувствительнее как показатель изменений состояния возбудимой ткани в ходе парабиотического процесса, чем оптимальный ритм.

Разница между частотами оптимального и максимального ритмов возбудимого элемента фактически определяет и диапазон усвоения

ритмов. Латманизовой отмечено, что скорость усвоения ритма зависит от разницы между оптимальным ритмом и навязываемым ритмом. Чем больше различие частот, тем медленнее происходит усвоение ритма.

Заключительная часть монографии Латманизовой 1949 года посвящена периэлектротону (Латманизова 1949). Согласно Введенскому, явление периэлектротона заключается в закономерном влиянии раздражения возбудимой ткани на состояние соседних, удаленных от нее участков, при этом наблюдаются оппонентные эффекты — стимуляция участка, вызывающая деполяризацию, приводит к гиперполяризации удаленного от точки раздражения участка, и наоборот.

Достоинством этой главы является подробный обзор литературы. Приведенные в нем данные демонстрируют, что периэлектротон — это явление, которое наблюдается далеко не всегда. Чаще изменения, происходящие в результате протекания локального парабиотического процесса, проявляются удаленно в виде схожих по знаку, а не противоположных сдвигов. Латманизова обсуждает гипотезы, объясняющие различия между этими двумя случаями, в частности связывая их с разницей в силе поляризующего тока.

Латманизова делает вывод, что главное в этих результатах — это сам факт удаленного тонического влияния, которое (по ее мнению) не может объясняться суммацией потенциалов действия. Она считает, что это свидетельствует о двойном кодировании в нервной системе — за счет распространяющихся потенциалов действия и за счет стационарного неволнового низкоамплитудного тонического возбуждения. Начальная деполяризация, предшествующая возникновению потенциала действия, оказывает немедленное (стационарное неволновое) влияние на удаленные участки возбудимого элемента. Это влияние постоянное, ослабевающее с расстоянием, но начинающееся практически мгновенно. Приходящий в эти точки потенциал действия действует на мембрану, которая уже находится не в исходном состоянии, а немного изменившемся в результате такого стационарного влияния. Это гипотетическое влияние слабое по сравнению с амплитудой потенциала действия и во многих случаях незаметное. Однако оно способно к суммированию, поэтому при ритмической стимуляции и особенно при парабиозе способно влиять на результат.

На наш взгляд, дальнейшее развитие изучения периэлектротона может быть связано с вери-

фикацией феномена на основе современных методов исследования, отбора экспериментальных моделей, при которых такие явления происходят достаточно далеко, чтобы их можно было объяснить обычным распространением локальных потенциалов, но в то же время достаточно близко, чтобы на этом расстоянии не было бы ни одного синапса.

Для понимания историко-физиологического контекста изложенных в книге (Латманизова 1949) результатов и их трактовок важно учитывать, что в то время процессы, происходящие в синапсах, еще только начинали исследовать. В этом аспекте любопытной представляется следующая цитата Латманизовой: «Икклс (1946) в своей недавней работе обнаружил наличие длительных негативных сдвигов потенциала в спинном мозгу кошки и лягушки, связываемых им с активностью синапсов. Этот длительный “синаптический” потенциал — гомологичный потенциалу двигательных окончаний скелетной мышцы — проявляет способность к электротоническому распространению по нервным путям и является, по мнению Икклса, основным возбуждающим фактором в механизме синаптического проведения» (Латманизова 1949, 195). Само понятие «постсинаптический потенциал» стало широко распространенным позднее, в 1950-е годы (Coombs et al. 1955). Поэтому, хотя Латманизова и обращает внимание на важность синаптической передачи в изменении функционального состояния возбудимых тканей, все же в объяснениях результатов синаптический уровень используется ею достаточно редко.

Отдельные потенциалы действия к тому времени уже регистрировали, но модель Ходжкина — Хаксли была опубликована позднее (Hodgkin, Huxley 1952). В этом аспекте современному читателю любопытно наблюдать за активным научным поиском, попытками разгадать загадки в тех вопросах, ответы на которые сейчас излагаются в учебниках, а еще совсем недавно являлись границей познания.

С одной стороны, это лучше позволяет понять ход мыслей ученых определенной исторической эпохи, лишенных привычных нам направляющих в интерпретации. С другой стороны, развитие науки демонстрирует множество примеров, в которых первичное объяснение некоторого феномена приводило к упрощенному пониманию картины, и лишь позднее ученые обращались к нюансам для полноценного объяснения.

В этом плане закономерности Введенского вспоминаются каждый раз, когда мы сталкиваемся в нервной системе с процессами, близкими

к типичным условиям стимуляции в экспериментах школы Введенского — Ухтомского, такими как ритмические воздействия или тонические влияния. Современные исследования свидетельствуют, что многие нейроны в центральной нервной системе *in vivo* во время своей обычной активности более деполяризованы, чем во время анестезии или во время регистрации в культуре ткани. Этот результат можно объяснить тоническими синаптическими влияниями от множества афферентных входов (Destexhe et al. 2003).

Парабиоз и закономерности развития в онтогенезе

В рамках научной школы Введенского — Ухтомского Латманизова наряду с И. А. Аршавским (Kurismaa 2021) могут быть отмечены как исследователи, уделявшие наибольшее внимание вопросам развития в онтогенезе. В работах Латманизовой видна попытка обнаружить глубокие связи между закономерностями развития организма и закономерностями взаимодействия организма с окружающей средой.

По мнению Людмилы Владимировны (Латманизова 1970), эволюционно клетка сталкивается с необходимостью поддерживать постоянство своей внутренней среды независимо от колебаний окружающей. Изменение окружающей среды, в частности ее ионного состава, с одной стороны, непосредственно влияет на значение мембранного потенциала, с другой стороны, определяет величину давления среды на клетку.

Изменения в условиях окружающей среды, приводящие к сдвигам уровня мембранного потенциала, могут требовать от клетки реакции, перестройки, а в случае резкой деполяризации в результате нарушения целостности мембраны — экстренной реакции. Поэтому градуальная деполяризация клетки рассматривалась как собственная активная реакция на раздражитель. Гиперполяризация же может отражать не только пассивную реакцию мембраны вследствие изменения состояния окружающей или внутренней среды, но и способность клетки не откликаться на воздействие, тем самым противостоять давлению среды. В результате в школе Введенского — Ухтомского умеренную деполяризацию рассматривали как эволюционно наиболее раннюю реакцию клетки на воздействие, тогда как гиперполяризацию — как более позднее эволюционное приобретение, связанное с адаптационной способностью клетки приспособиться к окружающей среде, не реагируя на недоста-

точно значимые (второстепенные) сигналы (Голиков 1968; Латманизова 1970; Павлова 2017).

Изучение мембранных потенциалов у животных с донервной организацией (простейшие, губки) показало их широкую распространенность, схожие механизмы генерации и регуляции, основанные на избирательной проницаемости ионов, а также реакцию на изменения в условиях окружающей среды (Шемарова 2007; Brunet, Arendt 2016).

Отмечая, что развитие сопровождается клеточной дифференцировкой, Латманизова ищет различия между уровнем мембранных потенциалов клеток разных тканей, находящихся на различных стадиях развития (Латманизова 1970). Латманизова отмечает характерные закономерности в уровне мембранных потенциалов разных тканей, от наиболее низкого в эпителиальных тканях до максимально высокого в нервной и мышечной. При этом величина абсолютных значений мембранного потенциала клетки влияет на выраженность парабактериальной реакции. Для нервной и мышечной клетки можно наблюдать типичную реакцию парабактериоза с выраженными стадиями его развития. Для клеток соединительной ткани и в еще большей степени для эпителиальных клеток развитие парабактериоза происходит более сглаженно, с меньшей выраженностью отдельных фаз.

По мнению Латманизовой, эти различия в значении уровня потенциала покоя формируются в результате развития и дифференцировки клеток. Увеличение значения мембранного потенциала в раннем онтогенезе ею было показано для разных типов клеток, в первую очередь мышечных (Латманизова 1970). Особенно наглядно эта закономерность видна в клетках эпителиальной ткани, в которой разные слои клеток находятся на разных этапах жизненного цикла клетки.

В свою очередь, старение организма может сопровождаться умеренным снижением величины мембранного потенциала, в частности обнаруженным для мышечной ткани.

Это дало основание Латманизовой сделать вывод о полезности использования парабактериоза как модели для изучения изменения морфофункциональных функций клеток в онтогенезе. Закономерности развивающегося парабактериоза в этом случае могут быть оценены как общие закономерности морфологической и функциональной дедифференцировки ткани под влиянием изменений условий ее

существования, а характер восстановления свойств ткани после прекращения действия вызывающих парабактериоз стимулов демонстрирует процесс последовательной морфологической и функциональной специализации ткани.

Характерная для онкологических заболеваний утрата специализации клеток позволила Латманизовой успешно изучать патофизиологические закономерности, связанные с измененным уровнем мембранных потенциалов у раковых клеток (Latmanizova 1956; 1966).

Латманизовой проводились сравнительные исследования онкологических больных разных стадий (преимущественно раком желудка), больных с предраковыми состояниями, анализ трансплантированных опухолей у кроликов и белых мышей.

Исследования клеток карциномы человека, как и клеток трансплантированных злокачественных опухолей животных, показали низкую величину их мембранного потенциала. Средние значения мембранного потенциала в клетках культуры *HEp-2* были близки к значениям мембранного потенциала карциномы человека (12–13 мВ) и трансплантированных злокачественных опухолей животных, но демонстрировали большую вариабельность (от 4–5 до 25–28 мВ в отдельных клетках). Этот результат Латманизовой (Latmanizova 1966) вскоре был подтвержден в публикации японских исследователей в журнале *Nature* (Kanno, Matsui 1968).

Низкие значения мембранных потенциалов клеток раковой ткани можно рассматривать как свидетельство структурно-физиологической дедифференциации раковой ткани, утраты ею функциональной специализации. По мнению Латманизовой, раковая клетка живет в условиях постоянной и своеобразной активности. Характер этой активности можно в какой-то степени объяснить изучением динамики мембранных потенциалов клеток раковой ткани при воздействии на нее различных внешних агентов.

Базовые характеристики нервной ткани по мере развития онкологического процесса претерпевают закономерную динамику (Latmanizova 1956). Так, для первых стадий рака отмечается увеличение значений показателя аккомодации нервной ткани (показателя лямбда), на более поздних стадиях уровень аккомодации уменьшается. Латманизова отмечает, что такие фазные реакции могут приводить к явлению ложной нормализации, когда измеряемый показатель временно оказывается в диапазоне значений, близком к его исходному уровню у здорового человека. Для показателя аккомодации нервной ткани такая переходная стадия

обычно возникает при раке III стадии, но процесс не одновременен для всей нервной системы, его начало наблюдается раньше в менее стабильных структурах. Понимание этих закономерностей может иметь диагностическое значение.

Схожие фазовые закономерности наблюдаются и в суммарной электрической активности головного мозга. Латманизовой были проанализированы особенности электрической активности подкорковых областей электроэнцефалограммы онкологических больных. В то время как активность коры у пациентов этой группы прогрессивно уменьшалась, в подкорковой активности наблюдалась двухфазная реакция. При раке I и II стадий отмечалось выраженное усиление подкорковой деятельности, включая амплитуду потенциалов, тогда как при III и IV стадиях эти показатели прогрессивно уменьшались. Латманизовой также отмечено уменьшение частотной вариабельности подкорковых волн на поздней стадии рака.

В целом эти исследования демонстрируют наличие динамики в развитии патологических процессов в нервной системе у онкологических больных.

Заключение

Хотя исследования Людмилы Владимировны Латманизовой за ее долгую и плодотворную научную жизнь касались различных вопросов, в них можно увидеть определенный вектор, связанный с учетом динамики состояний живых систем, зависящих от исходного состояния

и характера воздействий на них, характерных для школы Введенского — Ухтомского. Изучение общих закономерностей реагирования возбудимых тканей, связь между реакцией отдельных возбудимых элементов и системным ответом позволили позднее Латманизовой перейти к успешному исследованию клеточных электрофизиологических процессов в онтогенезе. Работы Латманизовой демонстрируют важность и схожие закономерности динамики электрических процессов в клетках животных в процессах различной природы.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The author declares that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Благодарности

Автор благодарен Л. П. Павловой и Т. А. Смирновой за плодотворное обсуждение истории школы Введенского — Ухтомского.

Acknowledgements

The author would like to extend his gratitude to L. P. Pavlova and T. A. Smirnova for a fruitful discussion on the history of the Vvedensky—Ukhtomsky school of thought.

Литература

- Введенский, Н. Е. (1951) *Избранные произведения: в 2 ч. Ч. 2*. М.: Академия наук СССР, 855 с.
- Голиков, Н. В. (1968) *Механизмы работы мозга*. Л.: Знание, 48 с.
- Латманизова, Л. В. (1949) *Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц*. Л.: Ленинградский университет им. А. А. Жданова, 227 с.
- Латманизова, Л. В. (ред.). (1962) *Некоторые вопросы учения Н. Е. Введенского*. Л.: Изд-во ЛГПИ им. А. И. Герцена, 168 с.
- Латманизова, Л. В. (ред.). (1965) *Вопросы возрастной физиологии и морфологии*. Л.: Изд-во ЛГПИ им. А. И. Герцена, 212 с.
- Латманизова, Л. В. (1968) *Лекции по физиологии нервной системы*. 2-е изд. М.: Высшая школа, 312 с.
- Латманизова, Л. В. (1970) Вопросы биологического моделирования в онтофизиологии. В кн.: *Молекулярные и функциональные основы онтогенеза*. М.: Медицина, с. 288–308.
- Латманизова, Л. В. (1971) *Электрофизиология раковой клетки: курс лекций*. Л.: Изд-во ЛГПИ им. А. И. Герцена, 244 с.
- Латманизова, Л. В. (1972а) *Очерк физиологии возбуждения*. М.: Высшая школа, 272 с.
- Латманизова, Л. В. (ред.). (1972b) *Сравнительная и возрастная микроэлектрофизиология*. Л.: Изд-во ЛГПИ им. А. И. Герцена, 204 с.
- Латманизова, Л. В. (1973) *Возрастная микроэлектрофизиология: Курс лекций*. Л.: Изд-во ЛГПИ им. А. И. Герцена, 234 с.
- Павлова, Л. П. (2017) *Доминанты деятельного мозга человека. Системный психофизиологический подход к анализу ЭЭГ*. СПб.: Информ-Навигатор, 432 с.

- Павлова, А. П., Ноздрачев, А. Д. (2005) Физиологическая лабильность и принцип доминанты в проблеме функционального состояния. *Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 3. Биология*, т. 2, с. 91–106.
- Смирнова, Т. А. (2017) Из истории изучения физиологии на кафедре анатомии и физиологии человека и животных. В кн.: Н. Д. Андреева (ред.). *Биологическое и экологическое образование в школе и вузе: теория, методика, практика. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Вып. 15*. СПб.: «Свое издательство», с. 300–303.
- Шемарова, И. В. (2007) Роль сдвигов мембранных потенциалов на начальных стадиях проведения сигнала в клетках низших эукариот. *Цитология*, т. 49, № 11, с. 952–962.
- Brunet, T., Arendt, D. (2016) From damage response to action potentials: Early evolution of neural and contractile modules in stem eukaryotes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, vol. 371, no. 1685, article 20150043. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0043>
- Coombs, J. S., Eccles, J. C., Fatt, P. (1955) Excitatory synaptic action in motoneurons. *The Journal of Physiology*, vol. 130, no. 2, pp. 374–395. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005413>
- Destexhe, A., Rudolph, M., Paré, D. (2003) The high-conductance state of neocortical neurons *in vivo*. *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 4, no. 9, pp. 739–751. <https://doi.org/10.1038/nrn1198>
- Gurwitsch, A. G. (1937) *Mitogenetic analysis of the excitation of the nervous system*. Amsterdam: N. V. Noord-Hollandsche Uitgeversmaatschappij Publ., 141 p.
- Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, vol. 117, no. 4, pp. 500–544. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764>
- Kanno, Y., Matsui, Y. (1968) Cellular uncoupling in cancerous stomach epithelium. *Nature*, vol. 218, no. 5143, pp. 775–776. <https://doi.org/10.1038/218775b0>
- Kurismaa, A. (2021) The negentropic theory of ontogeny: A new model of eutherian life history transitions? *Biosemiotics*, vol. 14, no. 2, pp. 391–417. <https://doi.org/10.1007/s12304-021-09408-0>
- Latmanizova, L. V., Rakov, A. I., Ivanov, G. G. et al. (1956) Physiological study of functional peculiarities of the nervous system of gastric cancer patients. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 41, no. 3, pp. 211–214. <https://doi.org/10.1007/BF00824312>
- Latmanizova, L. V., Basova, Yu. B., Zharzhevskaya, G. I. et al. (1966) Cell potentials of a cancer tissue culture. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 62, no. 3, pp. 1049–1051. <https://doi.org/10.1007/BF00787214>
- Monsivais, P., Rubel, E. W. (2001) Accommodation enhances depolarizing inhibition in central neurons. *Journal of Neuroscience*, vol. 21, no. 19, pp. 7823–7830. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-19-07823.2001>
- Yordanova, T. (2020) Research on anthropometric factors and balance stability of figure skaters. *Journal of Applied Sports Sciences*, vol. 1, pp. 87–98. <https://doi.org/10.37393/JASS.2020.01.7>

References

- Brunet, T., Arendt, D. (2016) From damage response to action potentials: Early evolution of neural and contractile modules in stem eukaryotes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, vol. 371, no. 1685, article 20150043. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0043> (In English)
- Coombs, J. S., Eccles, J. C., Fatt, P. (1955) Excitatory synaptic action in motoneurons. *The Journal of Physiology*, vol. 130, no. 2, pp. 374–395. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005413> (In English)
- Destexhe, A., Rudolph, M., Paré, D. (2003) The high-conductance state of neocortical neurons *in vivo*. *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 4, no. 9, pp. 739–751. <https://doi.org/10.1038/nrn1198> (In English)
- Golikov, N. V. (1968) *Mekhanizmy raboty mozga [Mechanisms of the brain]*. Leningrad: Znanie Publ., 48 p. (In Russian)
- Gurwitsch, A. G. (1937) *Mitogenetic analysis of the excitation of the nervous system*. Amsterdam: N. V. Noord-Hollandsche Uitgeversmaatschappij Publ., 141 p. (In English)
- Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, vol. 117, no. 4, pp. 500–544. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764> (In English)
- Kanno, Y., Matsui, Y. (1968) Cellular uncoupling in cancerous stomach epithelium. *Nature*, vol. 218, no. 5143, pp. 775–776. <https://doi.org/10.1038/218775b0> (In English)
- Kurismaa, A. (2021) The negentropic theory of ontogeny: A new model of eutherian life history transitions? *Biosemiotics*, vol. 14, no. 2, pp. 391–417. <https://doi.org/10.1007/s12304-021-09408-0> (In English)
- Latmanizova, L. V. (1949) *Zakonomernosti Vvedenskogo v elektricheskoy aktivnosti vozбудimykh edinits [Vvedensky regularities in the electrical activity of excitable units]*. Leningrad: Leningrad State University named after A. A. Zhdanova Publ., 227 p. (In Russian)
- Latmanizova, L. V. (ed.). (1962) *Nekotorye voprosy ucheniya N. E. Vvedenskogo [Some questions of the teachings of N. E. Vvedensky]*. Leningrad: Leningrad State Pedagogical Institute named after A. I. Herzen Publ., 168 p. (In Russian)

- Latmanizova, L. V. (ed.). (1965) *Voprosy vozrastnoj fiziologii i morfologii [Questions of age physiology and morphology]*. Leningrad: Leningrad State Pedagogical Institute named after A. I. Herzen Publ., 212 p. (In Russian)
- Latmanizova, L. V. (1968) *Lektsii po fiziologii nervnoj sistemy [Lectures on the physiology of the nervous system]*. 2nd ed. Moscow: Vysshaya shkola Publ., 312 p. (In Russian)
- Latmanizova L. V. (1970) Voprosy biologicheskogo modelirovaniya v ontofiziologii [Questions of biological modeling in ontophysiology]. In: *Molekulyarnye i funktsional'nye osnovy ontogeneza [Molecular and functional bases of ontogenesis]*. Moscow: Meditsina Publ., pp. 288–308. (In Russian)
- Latmanizova L. V. (1971) *Elektrofiziologiya rakovoj kletki: kurs leksij [Electrophysiology of a cancer cell: A course of lectures]*. Leningrad: Leningrad State Pedagogical Institute named after A. I. Herzen Publ., 244 p. (In Russian)
- Latmanizova L. V. (1972a) *Ocherk fiziologii vzbuzhdeniya [Essay on the physiology of arousal]*. Moscow: Vysshaya shkola, 272 p. (In Russian)
- Latmanizova, L. V. (ed.). (1972b) *Sravnitel'naya i vozrastnaya mikroelektrofiziologiya [Comparative and age microelectrophysiology]*. Leningrad: Leningrad State Pedagogical Institute named after A. I. Herzen Publ., 204 p. (In Russian)
- Latmanizova L. V. (1973) *Vozrastnaya mikroelektrofiziologiya: Kurs leksij [Age-related microelectrophysiology: A course of lectures]*. Leningrad: Leningrad State Pedagogical Institute named after A. I. Herzen Publ., 234 p. (In Russian)
- Latmanizova, L. V., Rakov, A. I., Ivanov, G. G. et al. (1956) Physiological study of functional peculiarities of the nervous system of gastric cancer patients. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 41, no. 3, pp. 211–214. <https://doi.org/10.1007/BF00824312> (In English)
- Latmanizova, L. V., Basova, Yu. B., Zharzhevskaya, G. I. et al. (1966) Cell potentials of a cancer tissue culture. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 62, no. 3, pp. 1049–1051. <https://doi.org/10.1007/BF00787214> (In English)
- Monsivais, P., Rubel, E. W. (2001) Accommodation enhances depolarizing inhibition in central neurons. *Journal of Neuroscience*, vol. 21, no. 19, pp. 7823–7830. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-19-07823.2001> (In English)
- Pavlova, L. P. (2017) *Dominanty deyatel'nogo mozga cheloveka. Sistemnyj psikhofiziologicheskij podkhod k analizu EEG [Dominants of the active human brain. Systemic psychophysiological approach to EEG analysis]*. Saint Petersburg: Inform-Navigator Publ., 432 p. (In Russian)
- Pavlova, L. P., Nozdrachev, A. D. (2005) Fiziologicheskaya labil'nost' i printsip dominanty v probleme funktsional'nogo sostoyaniya [Physiological lability and the principle of dominance in the problem of functional state]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Seriya 3. Biologiya — Vestnik of Saint Petersburg University. Series 3. Biology*, no. 2, pp. 91–106. (In Russian)
- Smirnova, T. A. (2017) Iz istorii izucheniya fiziologii na kafedre anatomii i fiziologii cheloveka i zhivotnykh [From the history of the study of physiology at the Department of Anatomy and Physiology of Humans and Animals]. In: N. D. Andreeva (ed.). *Biologicheskoe i ekologicheskoe obrazovanie v shkole i vuze: teoriya, metodika, praktika. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferentsii. Vyp. 15 [Biological and ecological education at school and university: Theory, methodology, and practice. Proceedings of articles of the International Scientific-Practical Conference. Iss. 15]*. Saint Petersburg: "Svoe izdatel'stvo" Publ., pp. 300–303. (In Russian)
- Shemarova, I. V. (2007) Rol' sdvigov membrannykh potentsialov na nachal'nykh stadiyakh provedeniya signala v kletkakh nizshikh eukariot [The role of membrane potential shifts at the initial stages of signal transduction in lower eukaryotic cells]. *Tsitologiya*, vol. 49, no. 11, pp. 952–962. (In Russian)
- Vvedenskij, N. E. (1951) *Izbrannye proizvedeniya: v 2 ch. Ch. 2 [Selected works: In 2 pts. Pt. 2]*. Moscow: USSR Academy of Sciences Publ., 855 p. (In Russian)
- Yordanova, T. (2020) Research on anthropometric factors and balance stability of figure skaters. *Journal of Applied Sports Sciences*, vol. 1, pp. 87–98. <https://doi.org/10.37393/JASS.2020.01.7> (In English)