

УДК 612.88+612.882

А. Д. Ноздрачев, А. М. Сташков, А. В. Янцев

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ИЗМЕНЯЮЩИХ МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ, НА ХАРАКТЕР АФФЕРЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ В ЕЕ НЕРВАХ

Широко описаны длительные наблюдения интероцептивной сигнализации в нервных путях желудочно-кишечного тракта на фоне действия различных факторов [1, 6, 7, 9, 14, 16]. Однако объектом подавляющего большинства исследований были афферентные проводники желудка, тогда как особенностям интероцепции с тонкой кишки уделяли меньше внимания. В то же время известно, что чувствительный аппарат тонкой кишки, в сравнении с другими отделами пищеварительного канала, отличается особой сложностью строения [13]. Поэтому представляется актуальным рассмотреть особенности афферентации в нервных путях тонкой кишки в зависимости от ее функционального состояния. Учитывая, что хеморецепторная функция кишки довольно подробно описана [6], а связь моторной деятельности пищеварительного тракта и интероцепции, насколько нам известно, до сих пор не являлась объектом специального исследования, главной задачей настоящей работы было выяснение способности органа к механочувствительному восприятию. Кроме того, была сделана попытка экспериментальной проверки гипотезы [10, 11] о функциональной неоднозначности афферентных сигналов различной величины и длительности. Согласно этим воззрениям, быстрые высокоамплитудные разряды в нервных стволах пищеварительного тракта порождаются деятельностью интермеханорецепторов, медленные низкоамплитудные — возникают в результате активности хемочувствительных структур [3, 11, 14, 15].

Методика исследований

Опыты проведены на семи бодрствующих ненаркотизированных собаках в условиях хронического эксперимента. Для отведения электрической активности интестинальных стволов в них вживляли погружные платиновые электроды [9]. Выделение афферентной составляющей из общего потока разрядов осуществляли путем локального обратимого температурного блока проводимости нервного ствола проксимальнее капсулы с электродами [9]. Применение амплитудного селектора позволяло делить электрические сигналы на быстрые высокоамплитудные и медленные низкоамплитудные [2]. Для регистрации многограммы под серозную оболочку кишки имплантировали петельчатые электроды. Медленную электрическую волну срезали с помощью емкостного фильтра. Электрическую активность нервных волокон и гладких мышц определяли соответственно поминутным подсчетом частоты афферентных разрядов и пиковых потенциалов. Дополнительно осуществляли баллонотензометрический контроль двигательной активности кишки. Для экспериментов был отобран ряд фармакологических препаратов, оказывающих определенное воздействие на моторику желудочно-кишечного тракта: ацетилхолин, адреналин, эфедрин, АТФ и ношпа. Животных брали в опыт через 16–18 ч после очередного кормления. Материалы 84 опытов обработаны статистически с применением критерия Стьюдента — Фишера.

Перечисле
деятельность
правленных пе
Ацетилхол
Во всех опыта
личению числа

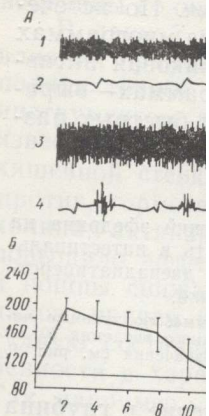


Рис. 1. Влияние ин

А — фрагменты элект
3 и 4 — нейро- и мног
тилхолина. Калибровк
стотных изменений н
горизонтал — время о
препарата). По вертика

Рис. 2. Влияние ин

3 и 4 — нейро- и мног

ческих волн. Од
ность тонкой ки
зометрического

Анализ нейр
шении афферент
в этом случае со
ивысших значени
через 12–15 ми
величине. К этом
ацетилхолина на
афферентных реак
ного потока — ни
результаты были
щем толстую ки

Адреналин. 1
0,1% раствора. Е
гребнях медленнь
Характер баллон
вал о снижении д
с этим уменьшал
водниках исследу

5 — Физиологический жу

Результаты исследований и их обсуждение

Перечисленные фармакологические препараты, изменяя моторную деятельность тонкой кишки подопытных животных, вызывали ряд направленных перестроек потока афферентных сигналов в ее нервах.

Ацетилхолин. Ацетилхолин вводили внутривенно в дозе 50 мкг. Во всех опытах инъекция препарата приводила к появлению или увеличению числа потенциалов действия на гребнях медленных электри-

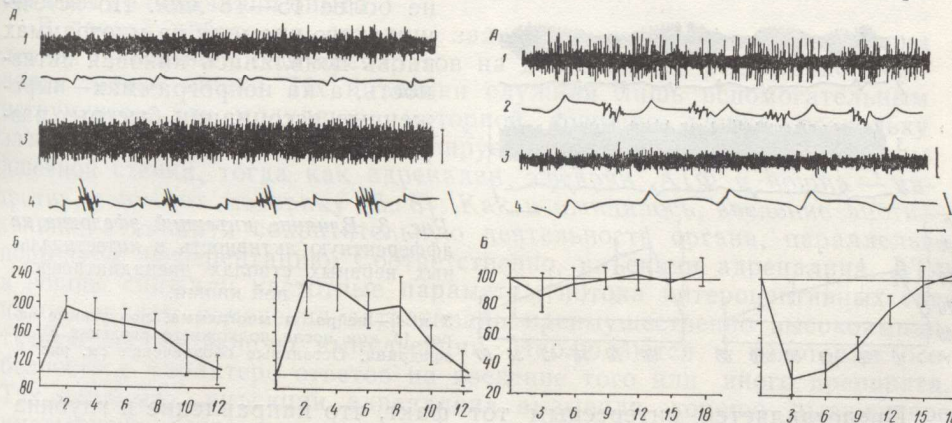


Рис. 1. Влияние инъекций ацетилхолина на афферентную активность в интестинальных нервных стволах двенадцатиперстной кишки.

А — фрагменты электрограмм. 1 и 2 — общий вид нейро- и миограммы до инъекции препарата; 3 и 4 — нейро- и миограмма, полученные через 2 мин после внутривенного введения 50 мкг ацетилхолина. Калибровка: для 1 и 3 — 50 мкВ; для 2 и 4 — 1 мВ; 1 с. Б — графики динамики частотных изменений низкоамплитудной (слева) и высокоамплитудной (справа) афферентации. По горизонтали — время опыта в минутах (за точку отсчета принимается момент окончания инъекции препарата). По вертикали — величина афферентной активности в % от исходного частотного уровня, принимаемого за 100%.

Рис. 2. Влияние инъекций адреналина на афферентную активность в интестинальных нервных стволах тощей кишки.

3 и 4 — нейро- и миограмма, полученные через 3 мин после подкожного введения 0,1 мг адреналина. Остальные обозначения см. рис. 1.

ческих волн. Одновременно активизировалась сократительная деятельность тонкой кишки, о чем свидетельствовали результаты баллонотензометрического контроля.

Анализ нейрограмм также свидетельствовал об отчетливом повышении афферентной активности (рис. 1). Латентный период реакции в этом случае составлял 20—30 с. Частота импульсации достигала наивысших значений на 2—3 мин опыта, затем постепенно снижалась и через 12—15 мин после инъекции обычно возвращалась к исходной величине. К этому же времени прекращалось и возбуждающее влияние ацетилхолина на моторную деятельность кишки. Направленность афферентных реакций была одинакова для обеих составляющих импульсного потока — низкоамплитудной и высокоамплитудной. Аналогичные результаты были получены ранее на большом чревном и иннервирующем толстую кишку ободочном нервах бодрствующих собак [9].

Адреналин. Адреналин вводили подкожно в дозе 0,1 мг в виде 0,1% раствора. Во всех случаях через 1—2 мин после инъекции на гребнях медленных электрических волн исчезали потенциалы действия. Характер баллонотензометрической регистрации также свидетельствовал о снижении двигательной активности тонкой кишки. Одновременно с этим уменьшалась частота афферентных разрядов в нервных проводниках исследуемого органа. Снижалась частота следования сигнала

лов разной амплитуды; происходили и качественные изменения нейрограмм. Например, до введения адреналина на нейрограммах, как правило, прослеживались различные типы групповой активности, с началом же действия препарата происходил распад ритмического рисунка афферентации. Частотные показатели импульсного потока достигали наименьших значений на 3—4 мин опыта, после чего происходило их постепенное восстановление до исходного уровня (рис. 2). Действие

адреналина, как правило, длилось не более 15—18 мин. По истечении этого времени на миограммах вновь появлялась пиковая активность, а на нейрограммах—выраженные ассоциации быстрых разрядов.

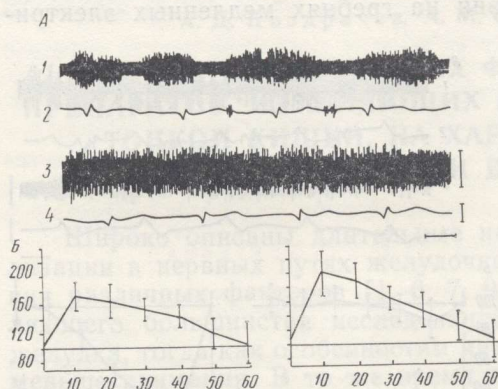


Рис. 3. Влияние инъекций эфедрина на афферентную активность в интестинальных нервных стволах двенадцатиперстной кишки.

3 и 4 — нейро- и миограмма, полученные через 10 мин после подкожного введения 50 мг эфедрина. Остальные обозначения см. рис. 1.

Представляется интересным тот факт, что направление и глубина изменений несколько различались для высокоамплитудной и низкоамплитудной составляющих афферентной сигнализации. Для первой была характерна более значительная редукция числа осцилляций: в отдельных случаях их частота падала до 15—18% от исходного уровня. В то же время снижение частотных параметров низкоамплитудной импульсации было выражено слабее (до 85—90% на вершине ответа), а в ряде опытов количество разрядов даже несколько нарастало. Достигая максимальных значений через 2—3 мин после инъекции.

Эфедрин. Эфедрин вводили подкожно в дозе 1 мл 5% раствора. Анализ миограмм показывал, как правило, отчетливое угнетение электрической активности гладких мышц тонкой кишки. Через 3—5 мин после инъекции происходило увеличение частоты импульсации, достигавшее максимума на 10—12 мин (рис. 3). Повышение афферентной активности сопровождалось распадом ритмического рисунка импульсного потока. Наблюдаемые изменения имели одинаковую направленность и для низкоамплитудной и для высокоамплитудной компонент афферентации. Восстановление исходного уровня активности происходило через 50—80 мин после введения эфедрина.

АТФ. Препарат вводили внутривенно в дозе 1 мл 1% раствора. Через 5—8 с после попадания аденозинтрифосфата в кровеносное русло регистрировали отчетливое угнетение генерации потенциалов действия гладкими мышцами кишки, длившееся 8—12 мин. Анализ нейрограмм показал, что через 7—15 с после инъекции АТФ происходит снижение частотных параметров потока interoцептивных разрядов. Минимальные значения низкоамплитудной составляющей регистрировались на 4—5 мин, высокоамплитудной — на 3—5 мин. Затем следовало постепенное восстановление исходного уровня афферентации. Для низкоамплитудной компоненты оно завершалось через 10—12 мин после введения АТФ, для высокоамплитудной — через 18—20 мин.

Ношпа. Ношпу вводили внутримышечно в дозе 2 мл 2% раствора. По данным электромиографии и баллонотензометрического контроля, спустя 3—5 мин после инъекции происходило угнетение сокращений

тонкой кишки. моторной деятельности (в течение всего опыта) с развитием ритмической активности афферентации. Амплитудная составляющая разрядов активности не изменялась до конца опыта.

В данной работе влияние препарата тонкой кишки исследовано с помощью электромиографии. Известно, что тонкая кишка имеет сложную иннервацию. Против тормозного влияния холина, активизирующего повышение афферентной активности, и ношпы снижающей активность, причем в равной степени, трудно составить представление о механизмах ее влияния на работу кишечника. Так например, уменьшение частоты слабую реакцию тации. Наблюдения следовало учитывать, если учитывать ки способные [11, 17] и, так же, как и сокращение, влиянием адреналина на вход. Реакции показателей не объясняют процессов, что, в конечном счете, влиянии числа импульсов.

В эксперименте активности ки, частоты высокоамплитудной и низкоамплитудной составляющих действия АТФ. Влияние АТФ на тонкую кишку временной релаксации, затрагивая центральную афферентацию, становление импульсов в сравнении с во.

Несколько влиянием эфедрина, миметическими веществами, влияющими на параметры афферентации высокоамплитудной

тонкой кишки. Действие препарата не вызывало полного прекращения моторной деятельности органа, но отличалось большой длительностью (в течение всего времени регистрации, равного 60 мин). Одновременно с развитием релаксационного эффекта наблюдалось падение частоты афферентации. В наибольшей степени редуцировалась ее высокоамплитудная составляющая. Минимальные значения частоты следования разрядов фиксировались на 18—20 мин опыта, затем импульсная активность несколько увеличивалась, но так и не достигала исходной величины до окончания опыта.

В данной работе не ставили задачи специального исследования влияния применяющихся препаратов на деятельность рецепторного аппарата тонкой кишки. Их инъекции служили лишь вспомогательным инструментом для модуляции моторной функции кишки, поскольку известно, что ацетилхолин стимулирует сокращения гладкой мышцы кишечной стенки, тогда как адреналин, эфедрин, АТФ и ношпа — напротив, тормозят моторику [5, 8]. Как и ожидалось, введение ацетилхолина, активируя сократительную деятельность органа, параллельно повышало афферентацию. Соответственно, инъекции адреналина, АТФ и ношпы снижали частотные параметры потока интероцептивных сигналов, причем изменения затрагивали преимущественно высокоамплитудную составляющую импульсации. Наблюдаются и некоторые особенности в характере ответов на введение того или иного препарата. Так например, инъекции адреналина вызывали хорошо выраженное уменьшение частоты следования высокоамплитудных осцилляций и слабую реакцию со стороны низкоамплитудной компоненты афферентации. Наблюдаемое в большинстве случаев небольшое снижение частоты следования низкоамплитудных разрядов становится понятным, если учитывать, что хемочувствительные рецепторы слизистой оболочки способны реагировать на сильные сокращения стенки органа [6, 11, 17] и, таким образом, могут вносить определенный вклад в рецепцию сократительной деятельности кишки. Угнетение моторики введением адреналина соответственно устраняет эту компоненту афферентного входа. Регистрируемое в отдельных опытах повышение частотных показателей низкоамплитудной афферентации сверх начальных значений объясняется, вероятно, интенсификацией адреналином обменных процессов, что, по имеющимся данным [4], может отражаться в увеличении числа интероцептивных сигналов.

В экспериментах с введением АТФ и ношпы торможение моторной активности кишки также сопровождалось отчетливым снижением частоты высокоамплитудных разрядов и менее выраженным уменьшением низкоамплитудной составляющей. Следует, однако, учитывать, что действие АТФ в организме отнюдь не ограничивается влиянием на моторику желудочно-кишечного тракта. О том, что в этом случае помимо временной релаксации гладких мышц кишки протекают иные процессы, затрагивающие каким-то образом воспринимающую функцию рецепторного аппарата, свидетельствует в частности, тот факт, что восстановление исходного частотного уровня высокоамплитудной компоненты импульсного потока происходит с некоторым запаздыванием в сравнении с восстановлением ее моторной активности.

Несколько неожиданные результаты были получены в опытах с введением эфедрина. Учитывая, что это соединение, обладая адреномиметическими свойствами, угнетает сокращения стенки органов пищеварительного тракта, можно было бы ожидать снижения частотных параметров афферентного потока импульсов и, в первую очередь, его высокоамплитудной составляющей. Однако частота следования и низ-

ко-, и высокоамплитудных потенциалов под его влиянием увеличивалась. Причину выявленного феномена, по нашему мнению, следует искать в особенностях действия эфедрина на центральную нервную систему. Известно, что эфедрин в большей степени, чем адреналин стимулирует деятельность коры головного мозга и подкорковых образований [5]. Можно полагать, что при этом происходит возбуждение центральных структур, контролирующих функциональное состояние интероцепторов желудочно-кишечного тракта. Усиление их способности к восприятию раздражителей и находит, вероятно, отражение в повышении афферентации.

Выводы

1. Введение бодрствующим собакам фармакологических препаратов, стимулирующих моторную деятельность кишки (ацетилхолин), вызывает повышение частотных параметров афферентации и, наоборот, соединения, угнетающие сократительную деятельность органа (адреналин, АТФ, ношпа), снижают частоту следования разрядов. Изменения моторной деятельности кишки отражаются преимущественно в характере высокоамплитудной компоненты импульсного афферентного потока.
2. Уровень интероцептивной сигнализации и воспринимающая способность чувствительных единиц, по-видимому, зависят от функционального состояния рецепторного аппарата, о чем свидетельствуют опыты с инъекциями эфедрина.

Литература

1. Багаев В. А., Ноздрачев А. Д., Курцин И. Т. Афферентные реакции в желудочных ветвях блуждающего нерва в связи с развивающимся секреторным процессом.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 9, с. 1359—1366.
2. Балбуков О. С., Ноздрачев А. Д. Формирующее устройство для частотного анализа электрических процессов в периферических нервных стволах и в ганглиях.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 7, с. 1133—1136.
3. Булыгин И. А. Афферентные пути интероцептивных рефлексов.— Минск, 1966.
4. Добромислова О. П. Спонтанная афферентная импульсация как показатель функционального состояния рецепторов.— Физиол. журн. СССР, 1962, 48, с. 571—579.
5. Закусов В. В. Фармакология.— М., Медицина, 1966.—230 с.
6. Итина Л. В. Рецепторная функция тонкой кишки.— Минск, Наука и техника, 1972.—
7. Климов П. К., Ноздрачев А. Д., Черниговский В. Н. Афферентация в симпатических путях желудка, связанная с его моторно-эвакуаторной деятельностью.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 8, с. 1268—1278.
8. Машковский М. Д. Лекарственные средства.— М., Медицина, 1977.— 624 с.
9. Ноздрачев А. Д. Изучение электрической активности вегетативных нервов с помощью хронически вживленных электродов. Информ. матер. Объед. научн. совета «Физиология человека и животных» АН СССР, 1966, 9—10, с. 3—98.
10. Ноздрачев А. Д. Кортикостероиды и симпатическая нервная система.— Л., Наука, 1969.— 171 с.
11. Ноздрачев А. Д. Некоторые достижения и проблемы физиологии рецепторов пищеварительного тракта.— Успехи физиол. наук, 1976, 7, № 2, с. 43—68.
12. Ноздрачев А. Д. Вегетативная рефлекторная дуга.— Л., Наука, 1978.— 232 с.
13. Сперанская Е. Н. Вопросы физиологии вегетативного отдела нервной системы.— М.—Л., изд. АН СССР, 1961.— 216 с.
14. Стадниченко Л. И. Афферентная электрическая активность большого чревного и ободочного нервов при различной степени пищевой и питьевой возбудимости животных.— Физиол. журн. СССР, 1969, 55, № 4, с. 461—467.
15. Черниговский В. Н. Интероцепторы.— М., Медгиз, 1960.—659 с.
16. Черниговский В. Н., Климов П. К., Ноздрачев А. Д. Вагусная афферентация и моторно-эвакуаторная деятельность желудка.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 3, с. 297—304.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР, Ленинград;
Кафедра физиологии человека и животных
Симферопольского университета

Поступила в редакцию
14.III 1979 г.

В проблем пор остается м ратуре подро отека мозга [1 [6, 13], однако тиворечивы, а показателей пр ваются мнения ральном скопле ются в дополн ных свойств кл соотношений м настоящее врем Мы изучали постишемическ ных элементов ной характерист морфо-функции

У 28 кошек п пережатие общих с опыта, включая 1- регистрацию артер Через 10—15 ч пос для наблюдения з Контрольная групп риментальных) заби

Все объекты ливали в целлоиди готовляли также не следовали кору и п

Детальному м экспериментальных ваные). На этих п нейронов и их ядер на площади 1 мм². [2] и измеряли диа ду нейронами и кап щадью 1 мм², сопри расположенных в ра на площади 1 мм² свободную глию. К жены не дальше 5 дальше 5 мкм от сте ность расположения