

УДК 612.34:612.81

Л. А. Коваль

## О НЕАДРЕНЕРГИЧЕСКОМ ТОРМОЖЕНИИ МОТОРИКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Наличие неадрenerгического торможения моторики желудочно-кишечного тракта в настоящее время не подлежит сомнению [4, 5, 7—10], однако многие его аспекты еще не выяснены. В частности, не выяснен вопрос о медиаторе неадрenerгического торможения. Наибольшее распространение получила гипотеза Бернстока [6—8], согласно которой медиатором является АТФ. Этот вывод сделан на основании того, что между действием АТФ и тормозным постсинаптическим потенциалом имеется хорошая корреляция по их реакциям на разные вещества. Лишь недавно было выявлено вещество, которое блокирует неадрenerгическое торможение. Им оказался апамин — один из нейротоксинов яда медоносной пчелы [1, 2, 13]. На основании электрифициологических исследований гладких мышц желудка и толстой кишки морской свинки, с помощью микроэлектродной техники было показано, что апамин не оказывает воздействия на возбуждающую холинергическую передачу в гладких мышцах [1]. Он также не оказывает влияния на тормозную дофаминовую передачу в нейронах улитки. Это вещество в низких концентрациях избирательно и быстро блокирует неадрenerгическое тормозное влияние на гладкомышечные клетки желудка и толстого кишечника. На основании этих данных рассматривают как блокатор неадрenerгических тормозных постсинаптических потенциалов [1, 2].

Большой интерес представляет изучение блокады неадрenerгического торможения моторики тонкого кишечника, поскольку известно, что моторные эффекты вдоль пищеварительной трубы на одинаковые воздействия не всегда идентичны, что может зависеть от ряда причин (иннервация, чувствительность и т. д.).

Мы исследовали влияние апамина на неадрenerгическое торможение сократительной деятельности тонкого кишечника.

### Методика исследований

Исследования проводили на изолированных отрезках тонкого кишечника (двенацатиперстная и тощая кишка) кролика. Для регистрации двигательной деятельности использовали метод Магнуса. Отрезки тонкого кишечника, находящиеся в аэрируемом растворе Рингера — Локка при температуре 37—39 °C, спонтанно ритмически сокращались. При этом тонус их двигательной активности изменялся.

По заключению некоторых авторов [9, 12], постгангилонарные волокна в тормозном пути вагуса аналогичны интрамуральным волокнам в *colon* морской свинки, описанных ранее [8]. Поэтому для воспроизведения неадрenerгического тормозного эффекта в наших опытах использовали электрическое раздражение интрамуральных нервов с помощью звукогенератора ГЗ-33 (сила тока 0,3—3,0 мА, частота 30—50 Гц). В подавляющем большинстве исследований применяли частоту 50 Гц. Платиновые электроды в виде колец с межэлектродным расстоянием 2,0—2,5 мм накладывали у фиксированного конца отрезков (оральный конец) с таким расчетом, чтобы свободный конец отрезка был равным 2,5—3,0 см.

Для блокады холинергического возбуждения использовали атропин ( $10^{-6}$ — $10^{-7}$  г/мл), для блокады адренергического торможения — альфа-адреноблокатор фентоламин ( $10^{-7}$  г/мл), бета-адреноблокаторы индерал ( $10^{-7}$  г/мл) и обзидан ( $10^{-7}$  г/мл), а для блокирования неадрenerгического торможения — апамин ( $10^{-6}$  мг/кг).

### Результаты исследований

Электрическое раздражение интрамуральных нервов отрезка кишки в растворе Рингера — Локка на протяжении 15 с вызывает сложную двигательную реакцию кишки, которая с повышением силы тока увеличивается, претерпевая некоторые изменения; ее продолжительность может достигать нескольких минут. При оптимальной силе тока (1,0—1,5 мА) в этой реакции можно выделить четыре фазы (латентный период 0,5—2,0 с): I — торможение на протяжении 3—5 с, которое иногда отсутствует;

О неадрenerгии

II — усиление

III — торможе-

токе являющи-

или увеличени

Продолжа-

представлены

Локка при ра-



Рис. 1. Моторика в растворе Рингера

*a* — 0,4 мА, *b* —

При добавле-  
ния апамина  
ката неадре-  
нергического  
ти изолирова-



Рис. 2.

*a* — фентоламин

сокращений (ре-  
зультате неадре-  
нергического  
ти снижает тонус  
сокращения в га-

В другой  
на электриче-  
в малых дозах  
адренилеско-  
на раздражени-  
ливалась перв  
ции ритмичес-  
ле сильного с-  
при одновреме-  
акции составля-

Чтобы ис-  
в тот же расти-  
в реакции ки-  
или несколько

*II* — усиление в виде спазматического сокращения, обратно зависимое от силы тока; *III* — торможение, появляющееся с увеличением силы тока и при достаточно сильном токе являющееся продолжением *I* фазы; *IV* — усиление в виде повышения тонуса или увеличения амплитуды ритмических сокращений.

Продолжительность каждой последующей фазы больше предыдущей. На рис. 1 представлены моторные эффекты отрезка тонкого кишечника в растворе Рингера — Локка при раздражении интрамуральных нервов током разной силы.

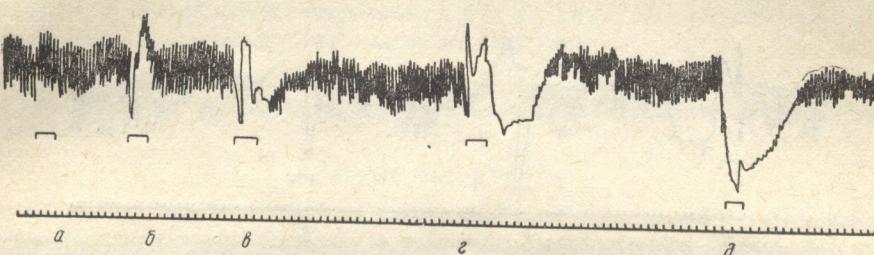


Рис. 1. Моторные эффекты изолированных отрезков тонкого кишечника, находящихся в растворе Рингера — Локка, при раздражении интрамуральных нервов током разной силы.

*α* — 0,4 мА, *β* — 1,0 мА, *γ* — 1,3 мА, *δ* — 1,5 мА, *ε* — 3,0 мА. Внизу отметка времени (1 интервал равен 10 с).

При добавлении в питательный раствор альфа- и бета-адреноблокаторов и блокатора неадренергического торможения наблюдается усиление двигательной активности изолированных отрезков в виде повышения тонуса или увеличения амплитуды

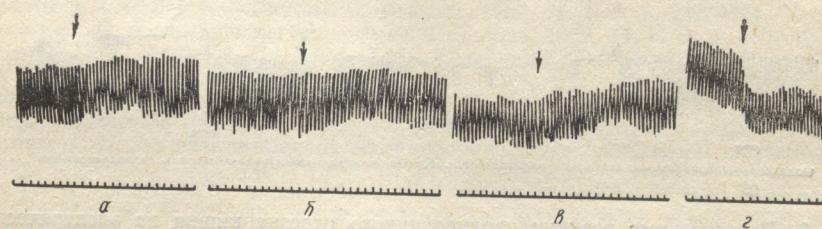


Рис. 2. Моторика изолированных отрезков кишки при добавлении в питательный раствор:

*α* — фентоламина ( $2 \cdot 10^{-7}$  г/мл), *β* — индерала ( $2 \cdot 10^{-7}$  г/мл), *γ* — апамина ( $10^{-6}$  г/мл), *δ* — атропина ( $10^{-6}$  г/мл).

сокращений (рис. 2, *α*, *β*, *γ*), что свидетельствует об участии адренергического и неадренергического торможения в регуляции спонтанной моторики кишечника. Атропин понижает тонус кишки (рис. 2, *δ*), а в больших концентрациях подавляет ритмические сокращения вплоть до их исчезновения.

В другой серии опытов после установления фонового эффекта моторики кишки на электрическое раздражение интрамуральных нервов в раствор добавляли атропин в малых дозах ( $10^{-6}$  г/мл) для блокады холинергических влияний и демаскировки неадренергического торможения. После такой атропинизации отрезка моторный эффект на раздражение нервов током той же силы несколько изменялся: появлялась или усиливалась первая тормозная фаза, сменяющаяся резким повышением тонуса при наличии ритмических сокращений или отсутствии их (рис. 3, *a*, *b*). В последнем случае после сильного спазматического сокращения тонус постепенно понижался до исходного при одновременном восстановлении ритмических сокращений. Продолжительность реакции составляла 1—2 мин.

Чтобы исключить возможное участие адренергического тормозного компонента в тот же раствор (с атропином) добавляли альфа- и бета-адреноблокаторы. При этом в реакции кишки на электрическое раздражение первая тормозная фаза сохранялась или несколько уменьшалась (рис. 3, *c*). Резче, чем в предыдущем случае, повышался

тонус, и возвращение к исходному состоянию происходило более замедленно. Продолжительность реакции составляла 1,5—3,0 мин.

При добавлении в раствор апамина для блокады неадренергического торможения уже через 1,5—2,0 мин существенным образом изменялась двигательная реакция кишки на раздражение нервов (рис. 3, *г*). Отсутствовала первая тормозная фаза. Реакция начиналась с резкого повышения тонуса, также при наличии или отсутствии ритмических сокращений, который через 30—40 с резко понижался, но оставался повышенным длительное время. Реакция продолжалась до 5—8 мин. При уменьшении силы раздражения

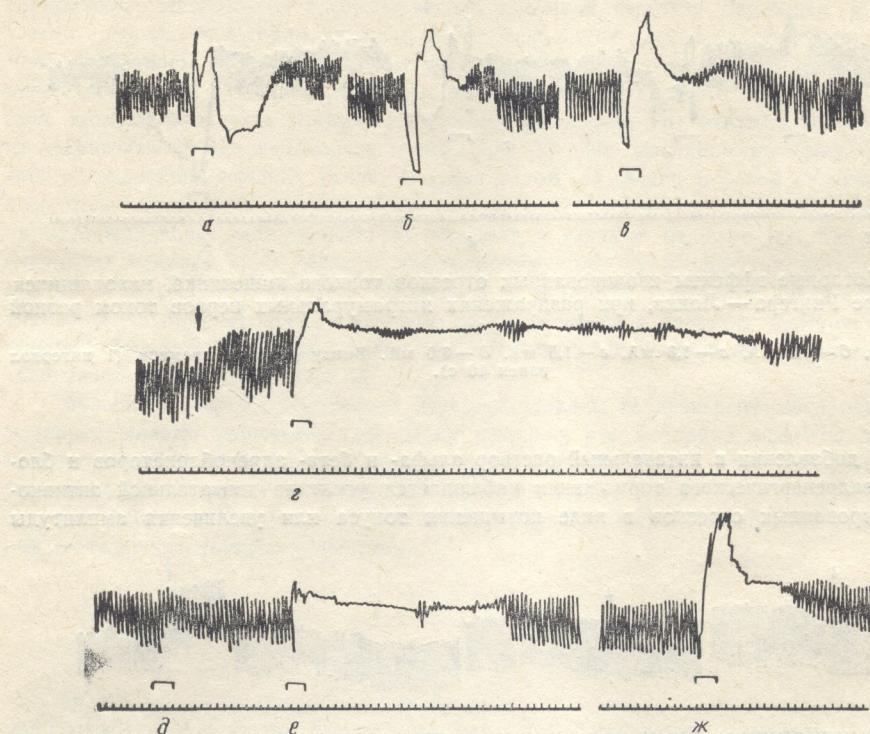


Рис. 3. Двигательные реакции изолированного отрезка кишки на электрическое раздражение:

1,5 мА (*а*, *б*, *в*, *ж*), 0,75 мА (*е*), 0,5 мА (*д*) после добавления в раствор атропина ( $10^{-6}$  г/мл — *б*), альфа- и бета-адреноблокаторов (фентоламин и индерал по  $10^{-7}$  г/мл — *в*, апамина ( $10^{-6}$  г/мл — *г*, *д*, *е*) и после переноса отрезка в свежий питательный раствор (*ж*).

жающего тока продолжительность реакции уменьшалась (рис. 3, *г*, *д*, *е*). После отмыкания и переноса кишки в свежий раствор Рингера — Локка (без адреноблокаторов, атропина и апамина) в двигательных реакциях отрезка кишки на электрическое раздражение также отсутствовала первая тормозная фаза (рис. 3, *ж*). Это говорит о том, что после отмыкания препарата эффект действия апамина еще сохраняется по крайней мере на протяжении 30—40 мин наблюдения.

При проведении экспериментов у нас не создалось впечатления о разных порогах активности возбуждающих (низкий порог) и тормозных (высокий порог) волокон, на что есть указания в литературе [11]. Как и наблюдения большинства исследователей [3, 5, 14], полученные нами результаты свидетельствуют о возможности близких величин порогов возникновения тормозных и возбуждающих реакций гладкомышечных клеток.

Анализ моторных эффектов отрезка тонкого кишечника на электрическое раздражение разной силы до и после атропинизации, а также после блокады адренергической и неадренергической иннервации позволяет заключить, что результаты проведенных исследований подтверждают вывод о блокирующем действии апамина на тормозную неадренергическую иннервацию желудка и толстого кишечника, который впервые был сделан на основании электрофизиологических исследований [2].

Неадренергическая кишки, вызванная наиболее четко в после атропинизации

То, что после неадренергической кишки, может указывать на иннервации, что на довании эффекта выключения холинергии. Однако это

Считаю своим А. И. Мирошниковым апамин.

1. Байдан Л. В., мина на синагомин 1978, 241, № 5.
2. Владимира синаптическую № 3, с. 295—296.
3. Сыромятников торможения э. № 4, с. 1014—1015.
4. Шуба М. Ф., постсинаптическая, 1972, 4, № 5.
5. Beani L., Bianchi G. — J. Physiol. 1972, 229, 1.
6. Burnstock G. In systems in ver-
7. Burnstock G. In
8. Burnstock G. In the guinea-pig
9. Campbell G. T. mach.—J. Physiol. 1972, 229, 1.
10. Furness J. B. guinea-pig colon
11. Jansson G. M. motion of the gas p. 351—357.
12. Martison J. S. scand., 1965, N 1.
13. Shuba M. F. V. muscلا to ATP 1980, 5, N 5, p. 1.
14. Vladimirova I. of stomach.—I.

Институт физиологии  
Киевского университета

УДК 616.33—002.44:61

Н.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПРЕДОХРАНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ**

Шум и вибрации могут нарушения гипертонии [9, 10, 12].

ленно. Противо-торможения реакция кишечника. Реакция на ритмично-повышенный или раздражитель.

Неадренергическое торможение проявляется на протяжении всей моторной реакции кишки, вызванной электрическим раздражением интрамуральной иннервации, но наиболее четко выражено сразу после включения электрического тока (усиливается после атропинизации отрезков кишки и исчезает после апаминизации).

То, что после выключения холинергической, адренергической, а также тормозной неадренергической иннервации раздражение вызывает усиление моторики отрезков кишки, может указывать на наличие в кишечнике возбуждающей нехолинергической иннервации, что наблюдали ранее [12, 13] в опытах при электрофизиологическом исследовании эффектов гладкомышечных клеток желудка и толстого кишечника после выключения холинергической, адренергической и тормозной неадренергической иннервации. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Считаю своим приятным долгом поблагодарить доктора химических наук А. И. Мирошникова (Институт биоорганической химии АН СССР) за предоставленный апамин.

#### Список литературы

- Байдан Л. В., Владимирова И. А., Мирошников М. И., Таран Г. А. Действие апамина на синаптическую передачу в различных типах синапсов.—Докл. АН СССР, 1978, 241, № 5, с. 1224—1227.
- Владимирова И. А., Шуба М. Ф. Влияние стрихнина, гидрастатина, и апамина на синаптическую передачу в гладкомышечных клетках.—Нейрофизиология, 1978, 10, № 3, с. 295—299.
- Сыромятников А. В., Грайсман С. Д., Скок В. И. О механизме неадренергического торможения электромоторной активности желудка.—Докл. АН СССР, 1976, 229, № 4, с. 1014—1017.
- Шуба М. Ф., Владимирова И. А., Атанасова Е. С. Неадренергические тормозные постсинаптические потенциалы гладкомышечных клеток желудка.—Нейрофизиология, 1972, 4, № 2, с. 216—226.
- Beani L., Bianchi C., Crema A. Vagal non-adrenergic inhibition of guinea-pig stomach.—J. Physiol., 1971, 217, № 2, p. 259—279.
- Burnstock G. Evolution of the autonomic innervation of visceral and cardiovascular systems in vertebrates.—Pharmacol. Reviews, 1969, 21, N 4, p. 247—324.
- Burnstock G. Purinergic nerves.—Pharmacol. Rev., 1972, 24, N 3, p. 509—581.
- Burnstock G., Campbell G., Rand M. G. The inhibitory innervation of the taenia of the guinea-pig caecum.—J. Physiol., 1966, 182, N 3, p. 504—526.
- Campbell G. The inhibitory nerve fibers in the vagal supply to the guinea-pig stomach.—J. Physiol. Lond., 1966, 185, N 3, p. 600—613.
- Furness J. B. An examination of nerve-mediated, hyoscine-resistant excitation of the guinea-pig colon.—J. Physiol., 1970, 207, N 4, p. 803—821.
- Jansson G., Martison G. Some quantitative considerations on vagally induced relaxation of the gastric smooth muscle in the cat.—Acta physiol. scand., 1965, 63, N 3, p. 351—357.
- Martison J. Studies on the efferent vagal control of the stomach.—Acta physiol. scand., 1965, N 65, suppl. N 255, p. 1—24.
- Shuba M. F., Vladimirova I. A. Effect of apamin on the electrical responses of smooth muscle to ATP and non-adrenergic, non-cholinergic nerve stimulation.—Neuroscience, 1980, 5, N 5, p. 853—859.
- Vladimirova I. A. Electrophysiological and synaptic processes in smooth muscle cells of stomach.—In: Physiology of smooth muscle. New York, 1976, p. 287—294.

Институт физиологии  
Киевского университета

Поступила в редакцию  
12.XII 1980 г.

УДК 616.33—002.44:615.356:612.014.45

Н. П. Мащенко, Г. Н. Липкан, Г. Н. Войтенко

#### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫМИ И ВИТАМИННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЯЗВ ЖЕЛУДКА, ВЫЗЫВАЕМЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИММОБИЛИЗАЦИИ, ШУМА И ВИБРАЦИИ, У КРЫС

Шум и вибрации оказывают неблагоприятное действие на организм, вызывают нарушения гомеостаза и количественные изменения ряда показателей [4, 6, 7, 9, 10, 12].