

20. Фарбер Д. А. Функциональное созревание мозга в раннем онтогенезе.— М.: Просвещение, 1969.— 280 с.
21. Lloyd D. P. The transmission of impulses through the inferior mesenteric ganglia.— J. Physiol. (London), 1937, 91, N 4, p. 296—313.
22. Mense V. G. Muscular nociceptors.— J. Physiol. (Paris), 1977, 73, N 3, p. 233—234.
23. Pompeiano O., Swett J. E. Identification of cutaneous and muscular afferent fibres producing EEG synchronisation or arousal in normal cats.— Arch. ital. Biol., 1962, 100, N 4, p. 343—380.
24. Pompeiano O. Reticular formation.— In: Handbook of Sensory Physiology. Berlin, New York: Springer, 1973, vol. 11, p. 381—488.
25. Skoglund S. The activity of muscle receptors in the kitten.— Acta physiol. scand., 1960, 50, fasc. 3, p. 203—221.
26. Verley R. The postnatal development of the functional relationship between the thalamus and the cerebral cortex in rats and rabbits.— EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, 43, N 8, p. 679—690.
27. Zelena J. The morphogenetic influence of innervation on the ontogenetic development of muscle spindles.— J. Embryol. and Exp. Morphol., 1957, part 3, p. 283—287.

Ин-т цитологии АН СССР,
Ленинград

Поступила
16.11.82

УДК 612.832:612.81—001

Е. А. Макий, П. И. Сябро

ВЛИЯНИЕ АНТИДРОМНЫХ И ПАРНЫХ ОРТОДРОМНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА ДЕАФФЕРЕНТИРОВАННЫЕ МОТОНЕЙРОНЫ СПИННОГО МОЗГА

Выключение либо значительное ограничение афферентных влияний представляет собой удобную модель для изучения роли афферентного притока в физиологии нервной деятельности. Перерезка смешанного нерва является одним из способов ограничения афферентных влияний на центральную нервную систему [1, 6, 10]. Изменения рефлекторных ответов в этом случае связаны не с аксотомией мотонейронов, особенно в ранние — 3—5 дней — сроки после перерезки нерва, а с перерезкой афферентных путей [1, 10].

Ранее нами было показано значительное усиление моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов при деафферентации конечности, вызванной перерезкой седалищного нерва у белых крыс [5, 6]. Настоящее исследование направлено на дальнейший анализ механизмов этого усиления. В частности, мы попытались изучить возбудимость деафферентированного мотонейронного пула при антидромном, без участия синаптического аппарата, возбуждении мотонейронов. Вместе с тем, изучение изменений моносинаптического рефлекторного ответа при парных ортодромных стимулах позволит судить о следовых процессах, возникающих в пуле деафферентированных мотонейронов после их транссинаптического возбуждения.

Методика. Исследования проведены на 79 белых крысах массой 200—250 г. В асептических условиях производили перерезку седалищного нерва на уровне средней трети бедра. С противоположной стороны нерв выделяли, но не перерезали (контроль).

В острый опыт животных брали через 3—5 дней после перерезки нерва. Через 3 ч после ламинэктомии начинали регистрацию ответов переднего корешка в 5 поясничном сегменте справа и слева (рис. 1, А).

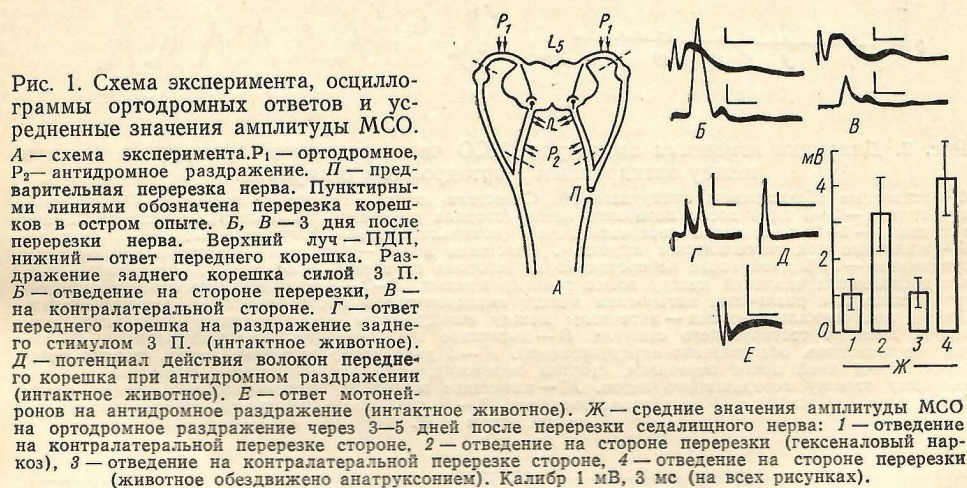
Кондиционирующее антидромное раздражение наносили по ранее описанной методике [2] на передний корешок (электроды P_2 на схеме эксперимента). Его величину подбирали по максимуму амплитуды потенциалов действия волокон переднего корешка, длительность составляла 0,3 мс. Ортодромный стимул, также длительностью 0,3 мс, наносился на задний корешок в 5 поясничном сегменте (электроды P_1) либо на центральный отрезок перерезанного нерва. Сила раздражения составляла 3—4 порога для возникновения моносинаптического сегментарного ответа. Ток раздражения при определении порога афферентного пика потенциала дорсальной поверхности определяли путем регистрации падения напряжения на известном сопротивлении (100 Ом), включенном последовательно в цепь раздражения заднего корешка. Затем величину падения напряжения в микровольтах делили на 100, получая искомую величину тока раздражения в микроамперах.

Большая часть опытов проведена на животных, обездвиженных внутрибрюшинным введением курарепоподобного релаксанта анатруксония (0,3 мг/100 г). Животные в течение всего опыта находились на управляемом дыхании. Часть опытов проведена под гексеналовым наркозом (4—5 мг/100 г). В остальном методика экспериментов соответствует описанной нами в предыдущей работе [6].

В отдельной серии экспериментов было изучено возвратное торможение мотонейронов у intactных белых крыс. В первой группе этих экспериментов кондиционирующее раздражение наносили на передний корешок в 5 поясничном сегменте, тестирующее раздражение — на задний корешок в 4 поясничном сегменте, отведение осуществляли от переднего корешка в 4 поясничном сегменте.

Во второй группе кондиционирующее раздражение наносили на филамент переднего корешка в 5 поясничном сегменте (примерно 2/3 волокон корешка), тестирующее раздражение — на задний корешок в 5 поясничном сегменте, отведение осуществляли от другого филамента переднего корешка 5 поясничного сегмента (примерно 1/3 волокон корешка).

Результаты. У intactных животных после раздражения заднего корешка одиночным стимулом величиной 3 порога в переднем корешке возникал рефлекторный ответ, первый компонент которого является моносинаптическим (рис. 1, Г). Раздражение переднего корешка вызывало возбуждение его волокон, регистрируемое отводящими электродами (рис. 1, Д). Иногда при антидромном раздражении удавалось зарегистрировать достаточно выраженный ответ антидромно возбужденных мотонейронов (рис. 1, Е), однако, как правило, этот ответ отсутствовал либо имел малую амплитуду. Он представлял собой отрицательное колебание, возникающее на фоне гиперполяризации, вызванной предшествующим потенциалом действия воло-



кон переднего корешка (в начале осциллограммы 1, Е видна только часть нисходящей фазы потенциала действия волокон переднего корешка, имеющего значительно большую (рис. 1, Д) амплитуду, чем ответ антидромно возбужденных мотонейронов). При асфиксии в первую очередь исчезал ответ антидромно возбужденных мотонейронов, потенциал действия волокон переднего корешка (рис. 1, Д) сохранялся значительно дольше. Аналогичные ответы антидромно возбужденных мотонейронов получены и в других исследованиях [3], причем также отмечалась нестабильность их появления. По-видимому, это явление связано с рефрактерностью, возникающей в волокнах переднего корешка после их возбуждения антидромным стимулом. Поэтому о степени возбуждения мотонейронов в этом случае мы судили не по антидромному ответу, а по торможению ортодромного ответа [2, 3].

После перерезки седалищного нерва амплитуда моносинаптического сегментарного ответа (МСО) на стороне перерезки значительно возросла (рис. 1, Б, нижний луч), достоверно превышая амплитуду МСО с контрольной стороны (рис. 1, Б', нижний луч). В экспериментах с наркотизированными гексеналом крысами она составляла

(мВ) $3,20 \pm 0,49$ на стороне перерезки и $0,99 \pm 0,16$ на контралатеральной стороне ($n=12$, $p<0,01$). У животных, обездвиженных миорелаксантом, эти величины составили соответственно $4,25 \pm 0,48$ и $1,11 \pm 0,21$ ($n=12$, $p<0,01$). Данные о соотношении амплитуд МСО на стороне операции и контралатеральной — приведены на рис. 1, Ж.

О состоянии афферентного звена рефлекторного пути через 5 дней после перерезки нерва можно было судить по изменению потен-

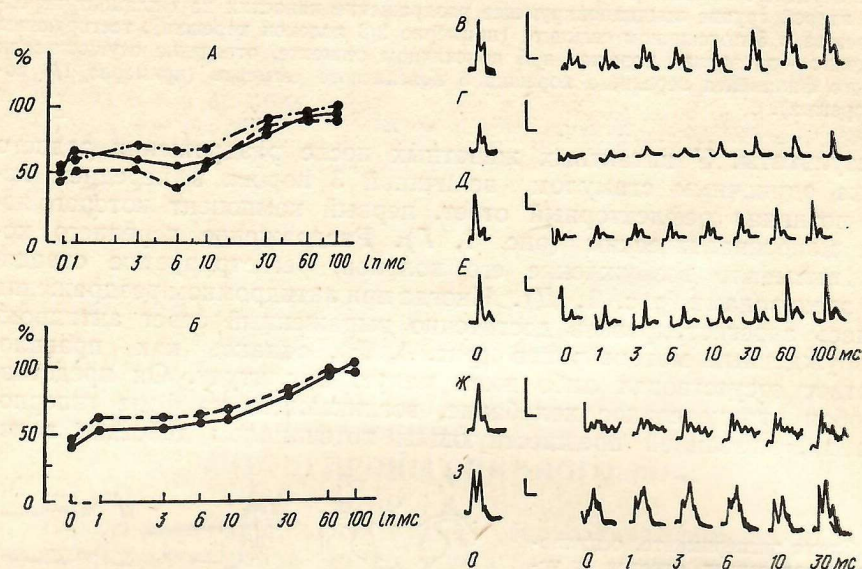


Рис. 2. Динамика изменения амплитуды МСО через различные промежутки времени между антидромным и ортодромным стимулами.

А — животные обездвижены анатруксонием. Сплошная линия — интактные животные (10 опытов), пунктирная — 3–5 дней после перерезки нерва (сторона перерезки, 14 опытов), пунктирная линия с точками — 3–5 дней после перерезки нерва (контралатеральная перерезка, 8 опытов). Б — животные под гексеналовым наркозом. Сплошная линия — интактные животные (10 опытов), пунктирная — 3–5 дней после перерезки нерва (сторона перерезки, 6 опытов). В графиках А и Б нет достоверных различий между всеми точками кривых. В–З — осциллограммы ответов переднего корешка при различных интервалах между антидромным и ортодромным (о) раздражениями. Цифры под осциллограммами — интервалы между антидромным и ортодромным стимулами (мс), запуск луча от тестирующего стимула. В — интактное животное (гексеналовый наркоз). Г — интактное животное, обездвижено анатруксонием. Д — 5 дней после перерезки нерва, сторона перерезки. Е — 5 дней после перерезки, сторона перерезки, ортодромный стимул приложен к центральному отрезку перерезанного нерва. Ж — интактное животное, внутривенно введен стрихнин в дозе 0,05 мг/100 г, 5 мин после введения. З — 5 дней после перерезки, сторона перерезки, та же, что и в Ж.

циала дорсальной поверхности (ПДП) спинного мозга, в частности, амплитуды и порога возбуждения афферентного пика ПДП. Амплитуда афферентного пика ПДП при супрамаксимальном раздражении волокон заднего корешка силой 3 порога составляла (мВ) $3,02 \pm 0,47$ на стороне операции и $2,80 \pm 0,37$ на контралатеральной стороне ($n=7$, $p>0,1$). Достоверно не различались также и пороги афферентного пика ПДП, составляя (мкА) $1,06 \pm 0,19$ на стороне операции и $1,32 \pm 0,24$ на контралатеральной стороне ($n=7$, $p>0,1$).

У интактных животных после антидромного раздражения наблюдалось угнетение МСО на ортодромный стимул, длящееся до 30–60 мс. Это торможение было одинаково выражено как в условиях гексеналового наркоза, так и у животных, обездвиженных миорелаксантом (рис. 2, А, Б, сплошная линия, рис. 2, В, Г). Следует отметить, что данное торможение было резистентно к субсудорожным (0,05 мг/100 г) дозам стрихнина (рис. 2, Ж).

После перерезки нерва нам не удалось обнаружить достоверного изменения торможения ортодромного ответа после кондиционирующего антидромного раздражения. Это видно из экспериментов на обездвиженных релаксантом животных (рис. 2, А, пунктирная линия, рис. 2, Д). Кривые торможения ответов с контралатеральной по

отношению к операции стороне (рис. 2, Б, пунктирная линия) и у животных под гексеналовым наркозом достоверно не отличались. Аналогичная картина возникала и при нанесении ортодромного раздражения на центральный отрезок предварительно перерезанного нерва (рис. 2, Е). При введении стрихнина в субсудорожной дозе животным с предварительно перерезанным нервом торможение усиленных МСО сохранялось (рис. 2, 3). С контралатеральной перерез-

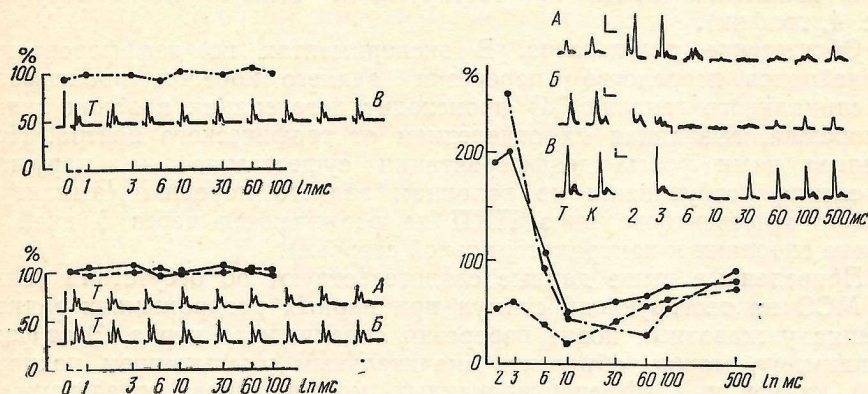


Рис. 3. Динамика изменения МСО через различные промежутки времени после кондиционирующего раздражения.

А — переднего корешка в 5 поясничном сегменте, МСО регистрируется в 4 поясничном сегменте, на графике — сплошная линия (усредненные данные 5 опытов). Б — филамента переднего корешка в 5 поясничном сегменте, МСО регистрируется от другого филамента этого же корешка, на графике — пунктирная линия (усредненные данные 6 опытов). В — то же, что и в Б, но на спинальных животных, на графике — пунктирная линия с точками (усредненные данные 5 опытов). Животные под гексеналовым наркозом либо обездвижены аналгезией. Т — МСО на тестирующее раздражение, остальные осциллограммы — МСО соответственно через 0, 1, 3, 6, 10, 30, 60, 100 мс после кондиционирующего раздражения.

Рис. 4. Динамика изменения МСО при парных раздражениях заднего корешка.

Сплошная линия — интактные животные (11 опытов), пунктирная линия — 3—5 дней после перерезки нерва, отведение на стороне перерезки (10 опытов), пунктирная линия с точками — 3—5 дней после перерезки нерва, контралатеральная перерезка сторона (8 опытов). А—В — осциллограммы ответов переднего корешка на парное раздражение заднего корешка (запуск луча от тестирующего стимула). А — интактное животное, Б — 5 дней после перерезки нерва, сторона перерезки. В — то же, что и в Б, но раздражения наносятся на центральный отрезок нерва. Цифры под осциллограммами — интервалы между стимулами (мс), Т — ответ на тестирующее, К — на кондиционирующее раздражения.

ке стороны торможение было такой же длительности и выраженности, как и на стороне операции (рис. 2, А, пунктирная линия с точками).

В серии экспериментов по изучению возвратного торможения у интактных белых крыс при нанесении кондиционирующего раздражения на передний корешок в 5 поясничном сегменте и регистрации сегментарного ответа в 4 поясничном сегменте торможение МСО практически отсутствовало (рис. 3, сплошная линия). При нанесении кондиционирующего раздражения на филament переднего корешка в 5 поясничном сегменте и регистрации МСО на тестирующее раздражение заднего корешка в этом же сегменте торможения МСО, отведенного от другого филамента переднего корешка, не наблюдалось (рис. 3, пунктирная линия). Торможение МСО не происходит и в том случае, если эксперименты проводятся на спинальных животных (рис. 3, пунктирная линия с точками).

При нанесении парных ортодромных раздражений на задний корешок у интактных животных в короткие интервалы (2—3 мс между стимулами) наблюдается значительное увеличение МСО на тестирующий стимул, с 6—10 мс сменяющееся торможением тестирующего ответа (рис. 4, сплошная линия на графике, рис. 4, А). У оперированных животных на стороне операции период повышения МСО через 2—3 мс после кондиционирующего раздражения достоверно отсутствовал (рис. 4, пунктирная линия на графике, рис. 4, Б).

Так, через 2 мс после нанесения кондиционирующего стимула у интактных животных амплитуда ответа на тестирующий стимул составляла (%) 185 ± 19 , а на стороне перерезки — всего 54 ± 15 от амплитуды ответа на одиночный стимул ($n=10$, $p<0,01$). Через 3 и 6 мс между стимулами по-прежнему имеется достоверное различие между величиной МСО на одиночный и тестирующий стимул.

Начиная с интервала 10 мс и до 500 мс, достоверных различий в изменении МСО на тестирующий стимул не обнаружено (рис. 4, график).

Обсуждение результатов. В экспериментах по деафферентации мотонейронов посредством перерезки заднего корешка проксимальнее спинального ганглия [4] происходит дегенерация волокон заднего корешка, вызванная их отделением от трофического центра. Примененная нами форма деафферентации существенно не нарушает проведения возбуждения по волокнам заднего корешка (амплитуда и порог афферентного пика ПДП не различаются через 5 дней на стороне операции и контралатеральной стороне).

Приведенные выше данные свидетельствуют об отсутствии усиления МСО на тестирующий стимул при парных раздражениях заднего корешка у животных после перерезки седалищного нерва. Этот факт, по-видимому, можно объяснить значительным уменьшением подпороговой каймы у деафферентированных мотонейронов вследствие их повышенной возбудимости и вовлечения почти всех нейронов исследуемого пула в разряд на первое раздражение. В то же время у интактных животных в ответ на одиночный стимул возбуждается значительно меньшая часть мотонейронов, их большая часть возбуждена подпорогово и временная суммация возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) приводит к вовлечению в разряд на второй стимул большего количества мотонейронов, чем на первый стимул. Результатом этого является увеличение амплитуды МСО на второй стимул у интактных животных. Исходя из данных о механизме временной суммыции [7], следует предположить, что в деафферентированных мотонейронах увеличивается амплитуда ВПСП [4], либо снижается порог деполяризации мотонейронов.

Необходимо рассмотреть в плане обсуждения результатов исследования вопрос о природе антидромного торможения МСО у интактных белых крыс. У кошки раздражение переднего корешка вызывает возбуждение мотонейронов с их последующей гиперполяризацией, к которой присоединяется гиперполяризация, вызванная тормозным действием клеток Рэншоу [7, 8].

Известно, что на такие тормозные синапсы, как синапсы от клеток Рэншоу на мотонейронах кошки, стрихнин оказывает подавляющее действие [8, 9]. В наших же экспериментах даже субсудорожные дозы стрихнина не вызывали уменьшения торможения МСО у крыс после раздражения переднего корешка.

Этот факт заставил нас предположить, что у крыс функциональная организация возвратного торможения иная, чем у кошек, и провести исследования по выяснению его особенностей.

Проведенные нами эксперименты по изучению возвратного торможения, не осложненного следовой гиперполяризацией, показали, что у белых крыс возвратное торможение МСО выражено весьма слабо (рис. 3). Можно было бы объяснить это явление тормозным действием супраспинальных структур на клетки Рэншоу [11, 12]. Однако и на спинальных крысах возвратное торможение МСО вызвать не удается (рис. 3, пунктирная линия с точками).

Вопрос об организации возвратного торможения у белых крыс требует специальных исследований. Возможно, что в других формах эксперимента удастся зарегистрировать более выраженное возвратное торможение у крыс.

Вместе с тем мы вправе предположить, что угнетение МСО после антидромной стимуляции в наших экспериментах связан с глав-

ным образом с возбуждением и следовой гиперполяризацией мотонейронов.

Динамика подавления МСО, по данным нашего исследования, одинакова и у интактных, и у оперированных животных на стороне перерезки и на контралатеральной стороне. В том случае, если бы количество антидромно возбужденных мотонейронов на стороне перерезки было бы таким же, как у интактных животных, то торможение усиленного после перерезки нерва ортодромного тестирующего ответа было бы выражено незначительно. Этого не происходит — усиленный МСО тормозится по-прежнему достаточно эффективно. Поэтому можно предположить, что в пуле деафферентированных мотонейронов на антидромное раздражение возбуждается значительно большее число мотонейронов, чем у интактных животных. Отсюда следует, что после перерезки нерва возрастает эффективность как транссинаптического, так и антидромного (минуя синапсы) возбуждения деафферентированных мотонейронов.

Таким образом, в основе повышения чувствительности деафферентированных мотонейронов к нервным импульсам могут лежать два механизма: во-первых, повышение химической чувствительности мембраны к медиатору и, как следствие, повышение амплитуды ВПСП [4], во-вторых, снижение мембранного потенциала мотонейронов.

Е. А. Маку, Р. И. Сябро

EFFECT OF ANTIDROMIC AND DOUBLE ORTHODROMIC STIMULATIONS ON DEAFFERENTED SPINAL CORD MOTONEURONS

The character of changes in spinal monosynaptic responses after preliminary antidromic or orthodromic stimuli was studied on white rats at early (3-5 days) stages after cutting the sciatic nerve. Considerable intensification of monosynaptic responses on the cutting site was observed. The period of temporal summation was absent in operative animals with double stimulation of the posterior root. Preliminary antidromic stimulation inhibited testing orthodromic responses with similar efficiency in both intact and tested animals. Possible mechanisms are discussed raising excitability of deafferented motoneuron both with transsynaptic and antidromic activation.

Medical Institute, Dnepropetrovsk

Список литературы

1. Игонькина С. И. Об изменениях моносинаптических рефлексов в процессе развития нервной дистрофии. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1967, 64, № 9, с. 48—50.
2. Костюк П. Г. Влияние антидромных импульсов на рефлекс растяжения. — Физиол. журн. СССР, 1954, 40, № 2, с. 174—182.
3. Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. — М.: Медгиз, 1959. — 256 с.
4. Костюк П. Г. Пре- и постсинаптические функциональные изменения при дегенерации центральных синапсов. — Физиол. журн. СССР, 1962, 47, № 11, с. 1316—1324.
5. Макий Е. А., Мантуло П. М., Сердюченко И. Я. Электрофизиологические показатели функционального состояния мотонейронов после перерезки нерва и связь их с обменными процессами. — В кн.: Материалы VIII Всесоюз. конф. по электрофизиологии центр. нерв. системы. Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1980, с. 345—346.
6. Макий Е. А., Мантуло П. М., Днепровая Т. Ф. Динамика усиления моносинаптических ответов после перерезки нерва на различном расстоянии от спинного мозга. — Физиол. журн. СССР, 1981, 56, № 12, с. 1792—1797.
7. Экклс Дж. — Физиология нервных клеток. — М.: Изд-во иностр. лит., 1959. — 298 с.
8. Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. — М.: Мир, 1971. — 168 с.
9. Cullheim S., Kellerth J. O. Two kinds of recurrent inhibition of cat spinal a-motoneurons as differentiated pharmacologically. — J. Physiol., 1981, 312, N 1, p. 209—224.
10. Eccles J. C., Krnjević K., Miledi R. Delayed effects of peripheral severance of afferent nerve fibres on the efficacy of their central synapses. — Ibid., 1959, 145, N 1, p. 204—220.
11. Haase J., Vogel B. Direkte und indirekte Wirkungen supraspinaler Reizungen auf Renshaw Zellen. — Pflügers Arch., 1971, 325, N 4, p. 334—346.
12. MacLean J. B., Leffman H. Supraspinal control of Renshaw cells. — Exp. Neurol., 1967, 18, N 1, p. 94—104.

Днепропетров. мед. ин-т

Поступила 01.03.82