

3. Гилинский М. А., Пухов И. А., Ильюченко Р. Ю. Влияние электростимуляции миндалины на формирование и воспроизведение условной реакции // Там же.— С. 702—710.
4. Данилова Л. К. Влияние электрической стимуляции разных отделов амигдалы на формирование пищевых условных рефлексов у собак // Там же.— 1984.— 34, № 3.— С. 451—457.
5. Данилова Л. К., Перфильев С. Н., Костяева О. В. Об участии миндалины в формировании разнородных условных рефлексов // Там же.— № 6.— С. 1048—1056.
6. Дуглас Р. Д. Снова к Павлову. // Механизмы формирования и торможения условных рефлексов.— М.: Наука, 1973.— С. 371—392.
7. Ильюченко Р. Ю., Гилинский М. А., Лоскутова Л. В. и др. Миндалевидный комплекс.— Новосибирск: Наука, 1981.— 227 с.
8. Пигарева М. Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и миндалина).— М.: Наука, 1978.— 102 с.
9. Суворов Н. Ф., Данилова Л. К., Зверева Н. В., Королев Е. Б. Участие базолатерального отдела миндалины в условнорефлекторной деятельности // Журн. высш. нерв. деят.— 1971.— 21, № 3.— С. 451—458.
10. Фонберг Е. Роль миндалевидных ядер в поведении животных // Рефлексы головного мозга.— М.: Наука, 1965.— С. 382—390.
11. Чайченко Г. М., Богач П. Г., Макаручук Н. Е. Роль ядер миндалины в пищевых и оборонительных условных рефлексах у крыс // Журн. высш. нерв. деят.— 1982.— 32, № 3.— С. 426—431.
12. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга.— М.: Изд-во МГУ, 1981.— 253 с.
13. Fífkova E., Marsala J. Stereotaxic atlas for the cat rabbit and rat // Electrophysiological methods in biological research.— Prague, 1960.— P. 426—467.
14. Jacobs B. L., McGinty D. J. Participation of the amygdala in complex stimulus recognition and behavioral inhibition: evidence from unit studies.— Brain Res., 1972.— 36, N 2.— P. 431.

Науч.-исслед. ин-т физиологии Киев. ун-та

Поступила 04.02.86

УДК 612.832.833:616—001.31-092.9

Усиление моносинаптических рефлексорных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс

Е. А. Макий

Известно, что после перерезки или повреждения спинного мозга возникают явления спинального шока, сменяющиеся более или менее быстрым (в зависимости от вида животного) усилением рефлексорных реакций каудального отдела спинного мозга [2, 8—10, 12]. Механизмы спинального шока изучены достаточно подробно [4, 14]. Происхождение же гиперрефлексии остается во многом неясным [8, 9, 11]. Изучение течения этой гиперрефлексии, ее механизмов имеет практическое значение, поскольку больные с повреждениями спинного мозга часто страдают от нее (спастический паралич) и для устранения спастичности вынуждены переносить калечащие операции, нередко без должного эффекта [2].

Данное исследование проведено с целью нахождения достаточно удобного объекта для моделирования гиперрефлексии, связанной с перерезкой спинного мозга, изучения ее развития и выяснения причин возникновения. Изучались, в частности, вопросы возможной связи гиперрефлексии с высотой перерезки спинного мозга, процессами белкового синтеза и аксоплазматического транспорта в спинном мозге.

Методика

При выборе объекта исследования мы исходили из следующих соображений: во-первых, период спинального шока у животного не должен быть длительным; во-вторых, процессы основного обмена должны быть достаточно интенсивными для быстрого разви-

тия гиперрефлексии; в-третьих, животное должно относиться к классу млекопитающих. Этим условиям удовлетворяют эксперименты на белых крысах.

Опыты проведены на 124 белых крысах-самках массой 250—300 г (самки легче переносят последствия хронической перерезки спинного мозга). Под гексеналовым либо тиопенталовым наркозом (3—5 мг/100 г, внутривенно) производили полную поперечную перерезку спинного мозга (хордотомию) на уровне верхних (Th_{1-2}) или нижних (Th_{10-12}) сегментов спинного мозга (в дальнейшем сегменты Th_1 и Th_{11}). В качестве контрольной группы использовали крыс с неповрежденным спинным мозгом (19 животных). В острый опыт животных брали через 6 ч (5 крыс), 1 сут (13 крыс), 3 сут (9 крыс), 7 сут (6 крыс) после хордотомии в сегменте Th_{11} ; после хордотомии в сегменте Th_1 — через 1 сут (10 крыс) и 3 сут (7 крыс). В отдельной серии экспериментов (6 крыс) животным производили перерезку дорсальной половины спинного мозга (дорсальная гемисекция) на уровне сегмента Th_{11} и брали этих животных в острый опыт через 3 сут после операции.

Для изучения связи исследуемых явлений с процессами белкового синтеза животным с перерезанным на уровне сегмента Th_{11} спинным мозгом вводили двукратно, с интервалом в сутки, каждый раз по 30 мкг/100 г внутривенно актиномицин D (фирма «Reanal», ВНР) — вещество, тормозящее синтез белка [7]. Этим животных брали в острый опыт через 3 сут после хордотомии и введения актиномицина D (12 крыс). Контрольной группой в этом случае служили животные с неповрежденным спинным мозгом; их брали в острый опыт через 3 сут после введения им актиномицина D по описанной выше методике (12 крыс).

С целью анализа полученных данных проведены эксперименты по действию на неповрежденный спинной мозг колхицина — блокатора аксоплазматического транспорта [6]. Животным этой серии путем спинальной пункции нижних сегментов поясничного отдела мозга субарахноидально вводили 0,05 мл 0,03 %-ного и 0,0025 %-ного раствора колхицина (фирма «Merck», ФРГ) 6 и 7 крысам соответственно. Контролем в этой группе служили животные, которым аналогично вводили физиологический раствор в количестве 0,05 мл (12 крыс). В острый опыт животных данной группы брали через 7 сут.

В остром опыте животным производили ламинэктомию в поясничном отделе спинного мозга, выделяли и перерезали (обычно слева) вентральный и дорсальный корешки сегмента L_5 . Центральные отрезки перерезанных корешков укладывали на отводящие и раздражающие биполярные электроды. Регистрацию биопотенциалов начинали не ранее чем через 6 ч после ламинэктомии, что позволило получать устойчивые и высокоамплитудные моносинаптические реакции. Дорсальный корешок раздражали прямоугольными импульсами длительностью 0,3 мс и силой, в 3 раза превышающей пороговую, необходимую для возникновения потенциала дорсальной поверхности спинного мозга (ПДП СМ). Животных обезвреживали внутривенным введением миорелаксина (0,1 мг/100 г) и переводили на искусственное дыхание. Применяли следующую электрофизиологическую аппаратуру: стимулятор ЭС-50-1, усилители УБП-1-02, осциллограф С-1-18, фоторегистрирующее устройство ФОР-2. Эвтаназию после опыта осуществляли введением летальной дозы гексенала.

Анализировали амплитуду моносинаптического сегментарного рефлекторного ответа, его порог и латентный период, а также амплитуду афферентного пика и негативного компонента ПДП СМ. Экспериментальные результаты обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение

Сразу после хордотомии наблюдались сильная двигательная реакция даже на слабое тактильное раздражение задних лап, а также их спонтанные шагоподобные движения. Эти явления прекращались через 1—2 мин после хордотомии. Затем реакция задних лап (даже на сильное болевое раздражение) исчезала и восстанавливалась не ранее чем через сутки после перерезки мозга. Средняя амплитуда моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов (МСРО) через 6 ч и 1 сут после хордотомии в сегменте Th_{11} была несколько повышена (рис. 1, а, 1—3). Однако особенно сильное увеличение средней амплитуды МСРО отмечено через 3 и 7 сут после хордотомии в сегменте Th_{11} (см. рис. 1, а, 4, 5).

Иная картина после хордотомии, осуществленной на более высоком уровне в сегменте Th_1 : достоверное повышение средней амплитуды

МСРО наблюдалось уже через сутки и было значительно выше, чем повышение средней амплитуды МСРО в этот же срок после хордотомии в сегменте Th₁₁ (рис. 1, а и б, 3; $P < 0,01$). Увеличение средней амплитуды МСРО сохраняется и через 3 сут после хордотомии в сегменте Th₁ (см. рис. 1, б, 4). К сожалению, в более поздние сроки животные с хордотомией на этом уровне погибали (у них наблюдалось снижение артериального давления, частоты сердечных сокращений, ректальной температуры).

Установив, что у крыс спустя некоторое время после хордотомии возникает значительное увеличение МСРО, мы попытались выяснить, с

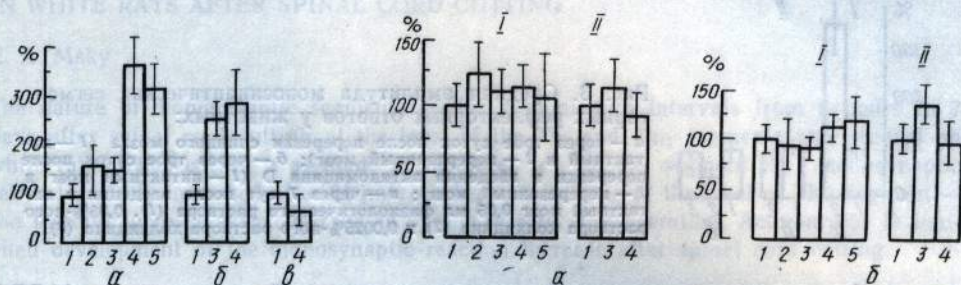


Рис. 1. Средняя амплитуда моносинаптических рефлекторных ответов на раздражение дорсального корешка силой 3 порога (относительно возникновения потенциала дорсальной поверхности спинного мозга) у животных без перерезки спинного мозга и с его полной или частичной перерезкой на уровне сегментов Th₁₁ (а), Th₁ (б) или дорсальной части (в) в зависимости от времени, прошедшего с момента повреждения спинного мозга:

I — 0 сут (интактный спинной мозг); 2 — 0,4 сут; 3 — 1 сут; 4 — 3 сут; 5 — 7 сут. На этом и следующих рисунках за 100 % принято значение средней амплитуды ответа у животных с интактным мозгом; доверительный интервал рассчитывали по формуле $(\pm m) \cdot t$, где $\pm m$ — средняя ошибка, t — критерий Стьюдента для 5%-ной значимости в сравниваемых выборках.

Рис. 2. Средняя амплитуда афферентного пика (I) и негативного компонента (II) после перерезки спинного мозга на уровне сегмента Th₁₁ (а) и Th₁ (б) в зависимости от времени, прошедшего с момента повреждения спинного мозга. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

перерезкой дорсальной или вентральной половины мозга связано это увеличение. С этой целью мы перерезали дорсальную половину мозга на уровне сегмента Th₁₁ интактным животным (дорсальная гемисекция). Через 3 сут после такой операции средняя амплитуда МСРО достоверно не изменялась по сравнению с таковой в группе животных с интактным спинным мозгом (см. рис. 1, в). Средние значения порога и латентного периода МСРО ни в одной из приведенных выше серий исследования не отличались от контроля. Параметры ПДП СМ по сравнению с животными, у которых не был поврежден спинной мозг, изменялись минимально. Так, при хордотомии на уровне сегмента Th₁₁ средняя амплитуда афферентного пика (рис. 2, а, I) и негативного компонента (рис. 2, а, II) ПДП СМ не отличаются от контроля. Незначительное, но достоверное повышение средней амплитуды негативного компонента ПДП СМ наблюдалось через сутки после хордотомии в сегменте Th₁ (см. рис. 2, б, II); средняя амплитуда афферентного пика достоверно не изменялась (см. рис. 2, б, I).

Известно, что повышение возбудимости денервированных скелетных мышечных волокон связано с синтезом дополнительных внесинаптических холинорецепторов и тормозится актиномицином D [7]. Если исходить из предположения, что в мотонейронах после хордотомии происходят подобные процессы, то развитие усиления МСРО тоже может блокироваться актиномицином D. В наших экспериментах у животных с интактным спинным мозгом средняя амплитуда МСРО после введения актиномицина D достоверно не изменилась по сравнению с животными, которым не вводили этот препарат (рис. 3, б, I, сравнить с рис. 3, а, I). У животных после хордотомии актиномицин D препятствовал повышению средней амплитуды МСРО (см. рис. 3, б, 2).

В аксонах центральной и периферической нервной системы существует аксоплазматический транспорт веществ [3]. Блокада этого транспорта в нерве колхицином приводит к усилению электрических ответов центральных нейронов [13]. Можно предположить, что усиление МСРО после хордотомии в наших экспериментах в какой-то мере связано с нарушением аксоплазматического транспорта веществ в спинном мозге. Для проверки этого предположения мы воздействовали на поясничный отдел интактного спинного мозга колхицином. При достаточно высокой концентрации колхицина (0,03 %-ной) через неделю после воздействия

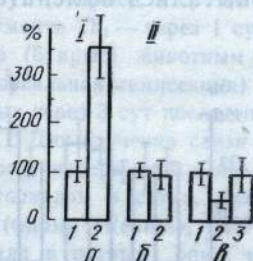


Рис. 3. Средняя амплитуда моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов у животных:

а — через трое суток после перерезки спинного мозга (1 — интактный и 2 — перерезанный мозг); б — через трое суток после перерезки и введения актиномицина D (1 — интактный мозг и 2 — перерезанный мозг); в — через 7 сут после введения в интактный мозг 0,05 мл физиологического раствора (1), 0,03%-ного раствора колхицина (2) и 0,0025%-ного раствора колхицина (3).

им наблюдалось достоверное снижение средней амплитуды МСРО (см. рис. 3, в, 2). Колхицин примерно на порядок меньшей концентрации (0,0025 %-ной) не вызывал снижения средней амплитуды МСРО (см. рис. 3, в, 3). Средние значения ПДП СМ (порога возникновения, амплитуды афферентного пика и негативного компонентов) достоверно не отличались у животных с введением физиологического раствора и колхицина одной и другой концентраций. По-видимому, колхицин высокой концентрации оказывает угнетающее влияние на функционирование мотонейронов, а малой — вообще не оказывает влияния на рефлекторную деятельность спинного мозга. Поэтому данная форма эксперимента не дает прямого ответа на вопрос об участии аксоплазматического транспорта в возникновении гиперрефлексии после хордотомии.

С чем же может быть связано повышение МСРО в изученные нами сроки? Судя по экспериментам с дорсальной гемисекцией, это явление может быть связано с повреждением путей, находящихся в вентральной части спинного мозга (главным образом медиальных нисходящих). Однако выключение супраспинальных влияний уменьшает возбудимость мотонейронов вследствие повышения их мембранного потенциала [4]. Тем не менее уже через несколько часов после хордотомии эффективность синаптической передачи к мотонейронам существенно возрастает [11, 12]. Предполагается, что важную роль в происхождении усиления возбуждающих постсинаптических потенциалов после перерезки спинного мозга [11] играют гуморальные факторы невыясненной природы, выделяемые гипофизом. Попытки объяснить гиперрефлексию после повреждения спинного мозга повышением активности гамма-мотонейронов [2] экспериментального подтверждения не получили [1]. Считают, что определенную роль в формировании гиперрефлексии играет повышение возбудимости интернейронов, активируемых серотонинергическими волокнами [9]. Дефицит импульсации, идущей с периферии и супраспинальных систем, тоже, по-видимому, имеет значение в усилении рефлекторных ответов после хордотомии, но надо отметить, что при частично сохраненном притоке импульсации (половинная перерезка мозга) также происходит усиление МСРО [8, 10].

Трудно объяснить различие средней амплитуды МСРО через сутки после хордотомии на уровне сегментов Th₁ и Th₁₁. Это различие можно связать с выключением активирующих влияний на симпатический отдел спинного мозга продолговатого мозга после перерезки на уровне сегмента Th₁ (хотя в этом случае логично было бы ожидать в результате снижения артериального давления не увеличения, а уменьшения амплитуды МСРО).

Следовательно, вопрос о механизме, запускающем усиление рефлекторных ответов после хордотомии, остается по-прежнему неизученным. Судя по нашим данным, само усиление МСРО связано с белковым синтезом и, возможно, протекает на постсинаптических мембранах, поскольку блокаторы белкового синтеза влияют именно на постсинаптические процессы [5]. Для более точного ответа на вопрос о механизме усиления МСРО после хордотомии требуются дальнейшие исследования.

INCREASE OF MONOSYNAPTIC REFLEX RESPONSES IN WHITE RATS AFTER SPINAL CORD CUTTING

E. A. Maky

The nature of monosynaptic segmental reflex responses to intervals from 6 hours to 7 days after spinal cord cutting at the level of the Th₁ and Th₁₁ segments was studied on white rats. When cutting was made at the level of the Th₁ segment the monosynaptic reflex forcefully increased after 24 hours, when it was done at the level of Th₁₁ segment — the forceful increase was observed in 72 hours after the operation. Actinomycin D inhibited development of the monosynaptic reaction increase after spinal cord cutting.

Medical Institute, Dnepropetrovsk

1. Афельт Э., Вебер Н. В., Максимова Е. В. Рефлекторная активность хронически изолированного мозга кошки. — М.: Наука, 1973. — 139 с.
2. Вирозуб И. Д., Чунко С. С. Спастические явления при поражении спинного мозга. — Киев: Здоров'я, 1981. — 84 с.
3. Майский В. А. Структурная организация и интеграция нисходящих нейронных систем головного и спинного мозга. — Киев: Наук. думка, 1983. — 175 с.
4. Barnes C. D., Joynt R. J., Schottelius B. A. Motoneuron resting potentials in spinal shock // Amer. J. Physiol. — 1962. — 203, N 6. — P. 1113—1116.
5. Burry R. W. Protein synthesis requirement for the formation of synaptic elements // Brain Res. — 1985. — 344, N 1. — P. 109—119.
6. Fink B., Byers M., Middaugh M. Dynamics of colchicine effects on rapid axonal transport and axonal morphology // Ibid. — 1973. — 56, N 1. — P. 299—311.
7. Gramp W., Harris J., Thesleff S. Inhibition of denervation changes in skeletal muscle by blockers of protein synthesis // J. Physiol. — 1972. — 222, N 3. — P. 743—754.
8. Hultborn H., Malmsten J. Changes in segmental reflexes following spinal cord hemisection in the cat. I. Increased monosynaptic and polysynaptic ventral root discharges // Acta physiol. scand. — 1983. — 119, N 4. — P. 405—422.
9. Ito T., Furukawa K., Karasawa T., Kadokawa T. et al. Functional changes in the rat spinal cord transection and possible role of monoamine neurons // Jap. J. Pharmacol. — 1985. — 38, N 3. — P. 243—251.
10. Malmsten J. Time course of segmental reflex changes after chronic spinal cord hemisection in the rat // Acta physiol. scand. — 1983. — 119, N 4. — P. 435—441.
11. Mendell L. M., Nelson S. G., Cope T. C. Functional synaptic changes caudal to spinal cord transection // Lesion induced neuronal plasticity. — Berlin etc. 1981. — P. 141—150.
12. Nelson S. G., Mendell L. M. Enhancement in 1-a motoneuron synaptic transmission caudal to chronic spinal cord transection // J. Neurophysiol. — 1979. — 42, N 3. — P. 642—654.
13. Pilman R. M., Tweedle C. D., Cohen M. J. Electrical responses of insect central neurons: augmentation by nerve section or colchicine // Science. — 1972. — 178, N 4060. — P. 507—509.
14. Walmsley B., Tracey D. J. The effect of transection and cold block of the spinal cord on synaptic transmission between 1a afferent and motoneurons // Neuroscience. — 1983. — 9, N 2. — P. 445—451.

Днепропетр. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 18.06.86