

4. Мельман Е. П., Шутка Б. В. Функциональная морфология повреждающих факторов трансплантации почки // Успехи совр. биол.— 1986.— 102, № 1/4.— С. 109—125.
5. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки.— Л.: Медицина, 1978.— 206 с.
6. Пауков В. С. Фролов В. А. Элементы теории патологии сердца.— М.: Медицина, 1982.— 240 с.
7. Премаков В. С., Зимина Л. Н. Острая почечная недостаточность.— М.: Медицина, 1982.— 208 с.
8. Перов Ю. Л. Субклеточная морфология канальцев компенсаторно-гипертрофированной почки крысы по данным морфометрии // Арх. анатомии, гистологии, эмбриологии.— 1978.— 8.— С. 50—55.
9. Харьковская А. Г., Данилов М. А. Энергетические параметры митохондрий денервированной почки // Трансплантация органов и тканей.— Пушкино, 1984.— С. 81—84.
10. Шумаков В. И., Онищенко Н. А., Курпатовский В. И. Фармакологическая защита трансплантата.— М.: Медицина, 1983.— 186 с.
11. Язубов А. С., Кац В. А. Сравнительное морфологическое изучение ультраструктуры фибробластов и клеток экспериментальных фибросарком крысы // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1974.— № 9.— С. 83—86.
12. Aukland K. Renal blood flow // Kidney and urinary tract physiology.— 1976.— 11.— P. 23—79.
13. Barajas L. Innervation of the renal cortex // Fed. Proc.— 1978.— 37, N 5.— P. 1192—1201.
14. Bencsath P., Bonvalet J., DeRuffignac G. Tubular factors in denervation diuresis // Recent advances in renal physiology.— Basel: Karger.— 1972.— P. 96—106.
15. Celsi G., Larsson L., Aperia A. Proximal tubular reabsorption and Na-K-ATP-ase activity in reumant kidney of young rats // Amer. J. Physiol.— 1986.— 251, N 4.— P. 588—593.
16. Ensel P. A., Snavely M. D. Catecholamines and the kidney: receptors and renal function // Annu. Rev. Physiol.— 1981.— 43.— P. 625—636.
17. Kokko Juha P. The role of the collecting duct in urinary concentration // Kidney int.— 1987.— 31, N 2.— P. 606—610.
18. Lewy P., Quintanilla A., Levin N. Renal energy metabolism and sodium reabsorption // Annu. Rev. Med.— 1973.— 24.— P. 365—384.
19. Schneider E., McLane-Vega L., Hanson R. Effect of chronic bilateral renal denervation daily sodium excretion in the conscious dog // Fed. Proc.— 1978.— 37.— P. 645—658.
20. Spielman W., Thompson C. A proposed role for adenosine in the regulation of renal hemodynamics and renin release // Amer. J. Physiol.— 1982.— 242, N 1.— P. 423—435.

Донец. мед. ин-т им. А. М. Горького
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил в редакцию 25.10.88

УДК 612.832.833:616—001.3]—092.9

Е. А. Макий

Возбуждение и торможение в повышено возбудимых рефлекторных дугах у хронически спинализированных белых крыс

Известно, что после временного угнетения рефлекторных реакций, вызванного перерезкой спинного мозга (спинальный шок), рефлекторные ответы, особенно моносинаптические, значительно усиливаются даже по сравнению с таковыми у животных с интактным спинным мозгом [2, 7, 10, 11]. Предполагают, что данное усиление рефлекторных реакций лежит в основе спастичности, наблюдаемой у спинальных больных [6, 8]. Весьма подробно описаны электрофизиологические особенности возбуждения и торможения, суммации, следовых явлений и других характеристик проведения возбуждения в изолированных рефлекторных дугах спинного мозга [1]. К сожалению, по-видимому, в силу особенностей методики изоляции спинного мозга и дистрофических явлений в нейронах исследуемых рефлекторных дуг, существенного усиления моносинаптических рефлекторных реакций в данном исследовании не наблюдали. Работы же, сочетающие изучение повышенной возбудимости рефлекторных дуг с торможением и возбуждением в спинном мозгу касаются, как правило, только отдельных показателей, например, временной

суммации в повышенно возбудимых в результате хронической спинализации моносинаптических рефлекторных дугах [11]. В том же случае, если возбуждение и торможение изучаются в большем объеме, то это связано не с полной, а с частичной перерезкой спинного мозга [10].

Цель нашей работы — попытка более подробного исследования возбуждения и торможения в рефлекторных дугах полностью перерезанного спинного мозга, обладающих повышенной возбудимостью. Это позволит уточнить механизмы повышения возбудимости спинномозговых рефлекторных дуг в условиях хронической спинализации, а также оценить особенности возбуждения и торможения в этих условиях.

Методика

Эксперименты проведены на 47 белых крысах-самках линии Вистар массой 240—260 г. В асептических условиях под гексеналовым (5 мг/100 г, внутривенно) наркозом производили полную поперечную перерезку спинного мозга на уровне Th₁₀ сегментов спинного мозга. В течение всего послеоперационного периода у оперированных животных ежедневно опорожняли мочевой пузырь надавливанием пальцами на нижнюю часть брюшной стенки. Периодически поверхность задней части тела животных обрабатывали растворами этилового спирта для уменьшения мацерации кожи.

В острый опыт животных брали в срок от 2 до 4 недель после перерезки спинного мозга. Использовали только тех животных, у которых спастичность задних конечностей определялась визуально (50—60 % всех оперированных животных), а амплитуда моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов (МСРО) в остром опыте существенно превышала таковую у остроспинальных животных.

Возбуждение и торможение в рефлекторных дугах исследовали по следующим параметрам: временной и пространственной суммации МСРО, торможению МСРО при изучении взаимодействия двух соседних сегментов, реципрокному Ia и антидромному торможению МСРО, торможению МСРО при ритмическом раздражении афферентных входов.

При изучении временной суммации МСРО раздражение наносили на дорсальный корешок в сегменте L₅ (интервал 2 мс), при изучении взаимодействия двух соседних сегментов кондиционирующее раздражение наносили на дорсальные корешки сегмента L₄, а тестирующее — сегмента L₅ (интервал от 1 до 1000 мс). Реципрокное торможение Ia изучали нанесением кондиционирующего раздражения на малоберцовый, а тестирующего — на большеберцовый нервы с использованием интервала между раздражениями от 6 до 60 мс. Антидромное торможение исследовали по описанной ранее методике [3]. Во всех перечисленных видах экспериментов отведение осуществляли от вентрального корешка сегмента L₅. Изучали также параметры начальной быстрой части заднекорешкового потенциала (ЗКП); в этом случае раздражение наносили на дорсальный корешок сегмента L₅, а отведение производили от соседнего дорсального корешка сегмента L₄.

Контрольными служили животные с перерезкой спинного мозга на том же уровне, что и у хронически спинализированных крыс. Но в острый опыт их брали уже через 5—6 ч после операции (остроспинализированные животные). В остальном методика исследования не отличалась от описанной ранее [2, 3].

Результаты и их обсуждение

Как уже упоминалось, в остром опыте изучали рефлекторную активность у хронически спинализированных крыс с выраженным усилением МСРО, которое отчетливо заметно на диаграммах (рис. 1, а, А) и осциллограммах рефлекторных ответов (рис. 1, б, 1, 2). МСРО были существенно увеличены и при раздражении большеберцового (рис. 1, а, Б, б, 3, 4) и малоберцового (рис. 1, б, 9, 10) нервов. В то же время реакции, не связанные с деятельностью мотонейронов — ЗКП — практически не изменялись (рис. 1, а, Г, б, 7, 8).

При раздражении дорсальных корешков стимулами интервалом 2 мс наблюдается существенное различие амплитуды МСРО на второй, тестирующий стимул — у хронически спинализированных животных

средняя амплитуда ответа на второй стимул значительно меньше, чем у остро спинализированных животных (рис. 1, а, В, б, 5, 6). Это является отражением повышенной возбудимости мотонейронов у хронически спинализированных животных и, возможно, связано с увеличением амплитуды и частоты возникновения возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) у хронически спинализированных животных [7, 12].

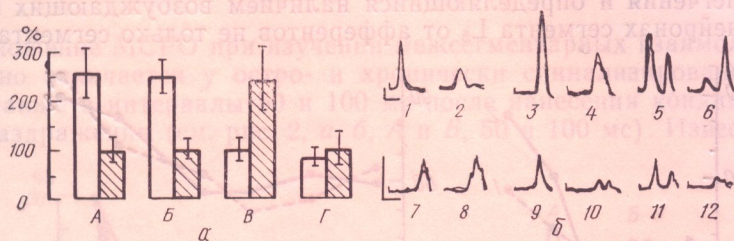


Рис. 1. Средняя амплитуда (%) и рефлекторные ответы (осциллограмма) у остро- (п₁) и хронически (п₂) спинализированных животных:

а — амплитуда моносинаптических рефлекторных ответов вентрального корешка сегмента L₅ на раздражение (А — дорсального корешка — п₁=19, п₂=14; В — большеберцового нерва — п₁=7, п₂=9; Г — дорсального корешка двумя стимулами, ответ на 2-й стимул — п₁=8, п₂=11; Г — амплитуда начального компонента заднекорешкового потенциала при отведении от сегмента L₄ и раздражении дорсального корешка сегмента L₅ — п₁=11, п₂=15). За 100 % принята амплитуда ответов у остро-спинализированных крыс (заштрихованные столбики), кроме В, где за 100 % принята амплитуда ответов на 1-й стимул; светлые столбики — показатели у хронически спинализированных животных. Доверительные интервалы на этом и последующем рисунках для P<0,05 [2]; б — рефлекторный ответ вентрального корешка сегмента L₅ на раздражение (1, 2 — раздражение корешка; 3, 4 — большеберцового нерва; 5, 6 — дорсального корешка двумя стимулами с интервалом 2 мс; 7, 8 — малоберцового нерва; 9, 10 — дорсального корешка сегмента L₄; 11, 12 — начальная фаза заднекорешкового потенциала, отведение от дорсального корешка сегмента L₄. Четные цифры — отведение у остро-, нечетные — у хронически спинализированных животных. Калибровка — 2 мс, 1 мВ для всех осциллограмм кроме 3 и 4, где калибровка напряжения — 0,25 мВ.

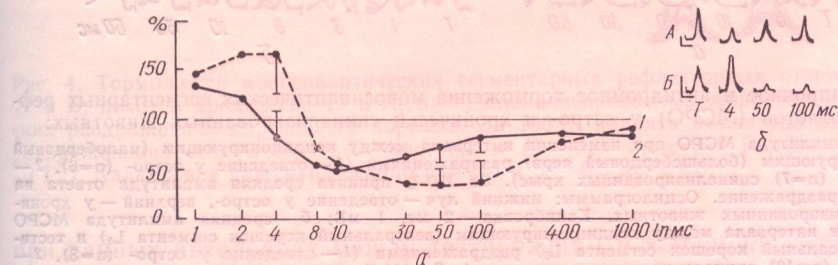


Рис. 2. Изменение средней амплитуды (а) и моносинаптические рефлекторные ответы (б) при увеличении интервала между раздражениями соседних ипсилатеральных дорсальных корешков у остро- (1 и Б, n=10)- и хронически (2 и А, n=8) спинализированных животных. За 100 % принята амплитуда ответов на тестирующее раздражение; Т — ответ на тестирующее раздражение. Калибровка — 2 мс, 1 мВ.

В результате уменьшается подпороговая кайма у мотонейронов исследуемого пула и наблюдаемое в данном исследовании ослабление временной суммации МСРО у хронически спинализированных животных.

При изучении рефлекторных реакций мотонейронов на межсегментарное воздействие отмечены следующие особенности. Во-первых, у хронически спинализированных животных появляются выраженные моносинаптические реакции при раздражении соседнего дорсального корешка (рис. 1, б, 11), в то время как у остроспинальных животных в аналогичной ситуации регистрируются, как правило, слабые полисинаптические реакции (рис. 1, б, 12). Морфологическим субстратом этих ответов являются, вероятно, афферентные волокна группы Ia из дорсального корешка сегмента L₄, образующие моносинаптические контакты с мотонейронами сегмента L₅ [8]. В обычных условиях эти синапсы, по-видимому, малоэффективны, но повышают свою активность в условиях хронической спинализации. Во-вторых, в реакциях МСРО остро- и хронически спинализированных крыс при межсегментарных взаимодействиях наблюдаются достоверные различия в изменении амплитуды МСРО через 4, 50 и 100 мс после нанесения кондиционирующего раздражения на соседний дорсальный корешок сегмента L₄ (рис. 2, а, б). Так, у ос-

троспинальных животных через 4 мс после нанесения кондиционирующего раздражения тестирующее раздражение корешка сегмента L_5 вызывает отчетливую суммацию МСРО. У хронически спинализованных животных в этой же ситуации наблюдается торможение МСРО, а его суммация происходит в интервале 1—2 мс. Данную суммацию можно рассматривать как процесс, связанный с явлениями пространственного облегчения и определяющийся наличием возбуждающих синапсов на мотонейронах сегмента L_5 от афферентов не только сегмента L_5 , но и

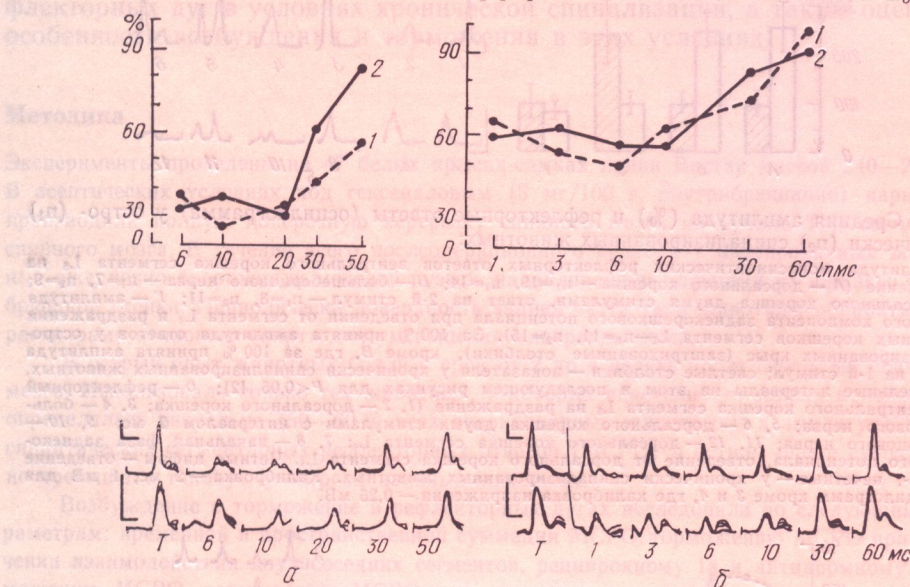


Рис. 3. Реципрукное и антидормное торможение моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов (МСРО) у остро- и хронически спинализованных животных:

а — средняя амплитуда МСРО при изменении интервала между кондиционирующим (малоберцовый нерв) и тестирующим (большеберцовый нерв) раздражениями (1 — отведение у остро- ($n=6$), 2 — у хронически ($n=7$) спинализованных крыс). За 100 % принята средняя амплитуда ответа на тестирующее раздражение. Осциллограммы: нижний луч — отведение у остро-, верхний — у хронически спинализованных животных. Калибровка — 2 мс, 1 мВ; б — средняя амплитуда МСРО при изменении интервала между кондиционирующим (вентральный корешок сегмента L_5) и тестирующим (дорсальный корешок сегмента L_5) раздражениями (1 — отведение у остро- ($n=8$), 2 — у хронически ($n=10$) спинализованных животных). За 100 % принята средняя амплитуда ответа на тестирующее раздражение. Осциллограммы — то же, что и на а.

дорсальных корешков сегмента L_4 . Исходя из отмеченного выше увеличения МСРО при межсегментарной активации мотонейронов, следовало бы ожидать большей суммации МСРО в условиях хронической спинализации (учитывая вероятное появление наряду с потенциалами действия в большем числе мотонейронов) и большего числа подпорогово возбужденных мотонейронов при раздражении соседнего дорсального корешка сегмента L_4 . Однако происходит не суммация, а торможение МСРО в ответ на тестирующее раздражение. Учитывая, что во взаимоотношениях сегментов L_4 и L_5 преобладает все-таки больше не синергизм, а реципрокность (в сегменте L_4 сосредоточены главным образом мотонейроны сгибателей, а в сегменте L_5 — мотонейроны разгибателей [13, 14]), можно предположить, что наряду с повышением активности мотонейронов возбуждающих рефлекторных дуг у хронически спинализованных животных происходит активация и тормозных путей (в данном случае, очевидно, реципрокного Ia-торможения). Это и обуславливает более быстрое наступление торможения у хронически спинализованных животных. Имеются данные, указывающие на более выраженное Ia-реципрокное торможение у крыс на стороне хронической гемисекции спинного мозга [10]. Однако интенсивность этого торможения достаточно быстро уравнивается у хронически- и остроспинализованных животных (см. рис. 2, интервалы 8—10 мс). Дополнительным доказательством быстрого уравнивания тормозных эффектов у остро- и хронически спинализованных животных явилось изучение Ia-реципрокного

торможения при сочетанном раздражении нервов мышц-антагонистов (рис. 3, а). Как видно из рисунка, интенсивность реципрокного торможения достоверно не различается в обеих группах животных. Следует отметить, что у больных с параплегией вследствие, по-видимому, полного перерыва спинного мозга (не было супраспинальных влияний на Н-рефлекс) также не отмечено существенного изменения Ia-торможения [4].

Торможение МСРО при изучении межсегментарных взаимодействий достоверно отличается у остро- и хронически спинализированных животных также в интервалы 50 и 100 мс после нанесения кондиционирующего раздражения (см. рис. 2, а, б, А и Б, 50 и 100 мс). Известно, что

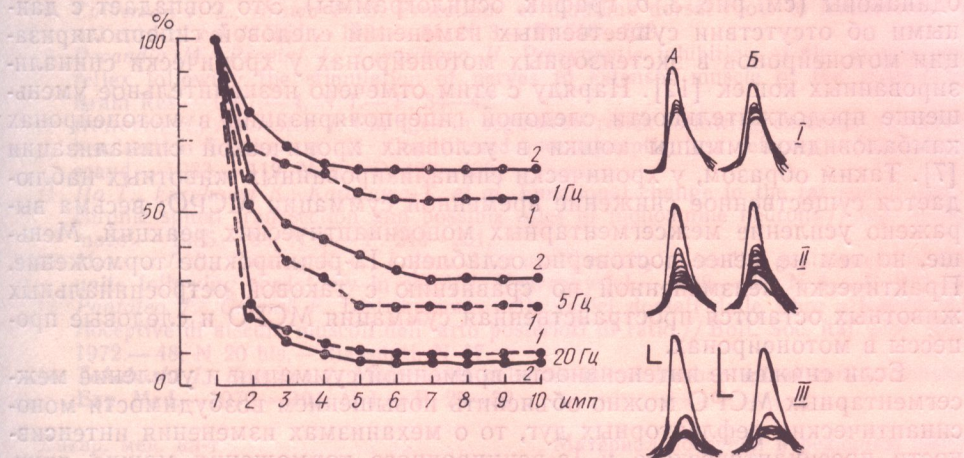


Рис. 4. Торможение моносинаптических сегментарных рефлекторных ответов у остро- (1 и Б, $n=6$) и хронически (2 и А, $n=7$) спинализированных животных при ритмических раздражениях дорсального корешка. За 100 % принята амплитуда ответа на 1-й раздражающий стимул серии. Осциллограммы (I — при частоте 1 Гц, II — 5 Гц, III — 20 Гц). Калибровка для групп осциллограмм А и Б — 0,5 мс, 1 мВ.

при данных интервалах между тестирующим и кондиционирующим стимулами подавление МСРО может быть обусловлено пресинаптическим торможением [9]. Следовательно, мы можем предположить на основании результатов, полученных у хронически спинализированных животных, определенное ослабление такого торможения у них. Снижение пресинаптического торможения отмечено и у больных людей с перерывом спинного мозга [6], и у животных в условиях хронической гемисекции спинного мозга на стороне гемисекции [10]. Возможным механизмом ослабления пресинаптического торможения может служить, скорее всего, длительное выключение супраспинальных влияний, поскольку спинальные механизмы пресинаптического торможения, после хронической спинализации, по-видимому, достоверно не изменены. Об этом свидетельствует тот факт, что нет достоверных различий амплитуды ЗКП у хронически- и остроспинализированных животных (см. рис. 1, а, Г).

В естественных условиях возбуждение и торможение в рефлекторных дугах осуществляются при ритмической стимуляции нейронов. Возникает вопрос, каким образом мотонейроны в условиях хронической спинализации реагируют на ритмическое раздражение различной частоты. Из рис. 4 видно, что при раздражении заднего корешка серией импульсов (10 стимулов) и различной частоте раздражения во всех случаях наблюдается торможение МСРО, стабилизирующееся на 5—6-м импульсе серии. Интенсивность торможения МСРО и начало их стабилизации достоверно не различались у остро- и хронически спинализированных животных (см. рис. 4). Вместе с тем при малой частоте раздражений (1 и 5 Гц) наблюдалась тенденция к снижению торможения у хронически спинализированных животных. Учитывая, что при такой незначительной продолжительности импульсов серии снижение МСРО оп-

ределяется скорее всего пресинаптическим торможением [5], можно предположить, что при ритмическом раздражении у хронически спинализованных животных пресинаптическое торможение либо ослаблено, либо существенно не изменено. Данный вопрос нуждается в дополнительном изучении.

Интерес представляет исследование следовых процессов в мотонейронах у хронически спинализованных крыс. При антидромном возбуждении мотонейронов торможение ответа на ортодромный стимул у крыс определяется главным образом следовой гиперполяризацией мотонейронов [3]. У остро- и хронически спинализованных животных интенсивность и длительность антидромного торможения практически одинаковы (см. рис. 3, б, график, осциллограммы). Это совпадает с данными об отсутствии существенных изменений следовой гиперполяризации мотонейронов в экстензорных мотонейронах у хронически спинализованных кошек [12]. Наряду с этим отмечено незначительное уменьшение продолжительности следовой гиперполяризации в мотонейронах камбаловидной мышцы кошки в условиях хронической спинализации [7]. Таким образом, у хронически спинализованных животных наблюдается существенное снижение временной суммации МСРО; весьма выражено усиление межсегментарных моносинаптических реакций. Менее, но тем не менее достоверно ослаблено Ia-реципрокное торможение. Практически неизменной по сравнению с таковой остроспинальных животных остаются пространственная суммация МСРО и следовые процессы в мотонейронах.

Если снижение интенсивности временной суммации и усиление межсегментарных МСРО можно объяснить повышением возбудимости моносинаптических рефлекторных дуг, то о механизмах изменения интенсивности пресинаптического и Ia-реципрокного торможения можно лишь строить допущения. Вместе с тем изменение интенсивности и продолжительности этих видов торможения не настолько выражены, чтобы вызвать такое резкое увеличение амплитуды МСРО, наблюдаемое в наших экспериментах и работах других авторов [2, 10, 12]. Можно предположить, что ослабление пресинаптического торможения играет определенную, но не решающую роль в развитии гиперрефлексии у хронически спинализованных животных и, учитывая отсутствие изменений электрических свойств мотонейронов в этих условиях [12], согласиться с предположением, что в основе гиперрефлексии у хронически спинализованных животных лежит повышение эффективности синаптических входов [7], обусловленное причинами, не связанными с изменением торможения.

Е. А. Маки

EXCITATION AND INHIBITION IN THE HIGH-EXCITED ARC REFLEX IN CHRONICALLY SPINAL WHITE RAT

The animals were selected with spastic syndrome and enlarged amplitude of monosynaptic segmental reflex responses in 2—4 weeks after cutting of spinal cord at Th₁₀ level. The processes of excitation and inhibition in lumbar segments of these animals were investigated. A reliable decrease of the presynaptic inhibition intensity was found after cutting of spinal cord. It is supposed that reduction of presynaptic inhibition plays a definite but not determinant role in developing hyperreflexia in chronically spinal white rat.

Medical Institute, Ministry of Public
Health, Ukrainian SSR, Dnepropetrovsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афельт З., Вебер Н. В., Максимова Е. В. Рефлекторная активность хронически изолированного спинного мозга кошки.— М.: Наука, 1973.— 138 с.
2. Макий Е. А. Усиление моносинаптических рефлекторных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 6.— С. 29—33.