

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брюхин Г. В., Грачев А. Ю. Интенсивность Fc-зависимого фагоцитоза перитонеальных макрофагов и моноцитов периферической крови у потомства самок-крыс с хроническим поражением печени // Физиол. журн.—1991.—37, № 6.—С. 91—95.
2. Брюхин Г. В., Михайлова Г. И. Антителообразующая способность клеток селезенки потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Там же.—1989.—35, № 2.—С. 97—100.
3. Брюхин Г. В., Михайлова Г. И. Интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа у потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Там же.—1990.—36, № 6.—С. 94—97.
4. Дуглас С. Д., Куи П. Г. Исследование фагоцитоза в клинической практике.—М.: Медицина, 1983.—112 с.
5. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля.—М.: Медицина, 1987.—472 с.
6. Иммунохимический анализ / Под ред. Л. А. Зильбера.—М.: Медицина, 1968.
7. Козлов В. А., Громыкина Н. Ю. Полифункциональность макрофага в процессе формирования иммунного ответа // Иммунология.—1983.—№ 2.—С. 16—21.
8. Логинов А. С., Блок Ю. Е. Хронические гепатиты и циррозы печени.—М.: Медицина, 1987.—272 с.
9. Маянский Д. Н. Клетка Купфера и система мононуклеарных фагоцитов.—Новосибирск, 1981.—172 с.
10. Медунцын Н. В., Литвинов В. И., Мороз А. М. Медиаторы клеточного иммунитета и межклеточного взаимодействия.—М.: Медицина, 1980.—256 с.
11. Медунцын Н. В. Повышенная чувствительность замедленного типа.—М.: Медицина, 1983.—160 с.
12. Медунцын Н. В., Крылова О. Р., Алпатова Н. А., Авдеева Ж. И. Моделирование реакций повышенной чувствительности замедленного типа *in vitro* // Проблемы и перспективы современной иммунопатологии.—Новосибирск, 1988.—С. 108.
13. Петров Р. В., Козальчук Л. В., Ганковская Л. В. и др. Феномен спонтанной миграции лейкоцитов *in vitro* // Иммунология.—1983.—№ 1.—С. 44—49.
14. Подымова С. Д. Хронический гепатит.—М.: Медицина, 1975.—280 с.
15. Пэунеску Е. Клеточные реакции с антигеном // Иммунобиология. Иммунохимия. Иммунопатология.—Бухарест, 1977.—С. 165—175.
16. Тараховский М. Л., Лукьянова Е. М., Эмайкина В. П. и др. Особенности развития экспериментального гепатохолецистита у кроликов // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1977.—№ 3.—С. 72—74.
17. Фрейдлин Н. С. Система мононуклеарных фагоцитов.—М.: Медицина, 1984.
18. Шеввак И. М. Макрофаги и другие вспомогательные клетки // Иммунология / Под ред. У. Пола.—М.: Мир, 1987.—Т. 1.—С. 115—172.
19. Шляхов Э. Н. Иммунология, иммунодиагностика, иммунопрофилактика инфекционных болезней.—Кишинев, 1977.—424 с.
20. Cervantes A. J., Alcantara A. El Test de inhibition de la migration leucocitaria // Laboratorio.—1982.—72, N 441.—P. 305—313.
21. Nelson R. D., Quie P. G., Simmons R. L. Chemotaxis under agarose: a new and simple method for measuring chemotaxis and spontaneous migration of human polymorphonuclear leucocytes and monocytes // J. Immunol.—1975.—115, N 6.—P. 1650—1656.

Челяб. мед. ин-т М-ва здравоохранения РФ

Материал поступил
в редакцию 27.04.92

УДК 615.26

С. Е. Сердюк, И. В. Комиссаров, В. Е. Гмиро

Роль хемосенсорных систем в тормозной регуляции холинергической передачи в тонкой кишке

Досліджено рефлекторне нисхідне гальмування холінергічної передачі в тонкій кишці морської свинки, яке викликане аденозином, норадреналіном, 5-метилфурметидом та гострою гіпоксією. Показано, що діяння вказаними факторами на хеморецептори капсаїцинчутливих нервів оральної частини кишки, як і діяння капсаїцином, викликає два кишечко-кишечні рефлекси: нисхідне гальмування холінергічної передачі й нехолін-неадренергічне (НХНА) скорочення анальної частини кишки. Медіатором НХНА-скорочень, можливо, є речовина Р. Рефлекторна нисхідна тормозна модуляція холінергічних скорочень анальної частини кишки здійснюється через Н-холіночутливий, вірогідно, ВІП-ергічний еферентний тормозний нейрон.

© С. Е. СЕРДЮК, И. В. КОМИССАРОВ, В. Е. ГМИРО, 1993

Нейрональные и нейрохимические механизмы перистальтического рефлекса, вызываемого растяжением кишки, исследованы достаточно детально [2, 7], но функциональной организации кишечно-кишечных рефлексов, обусловленных химическими раздражителями, посвящены единичные работы [9, 10, 14, 16]. Из многих биоактивных веществ, которые могут высвобождаться из стенки кишечника, например, при гипоксии [5, 15], только для брадикинина показано рефлекторное торможение моторики кишечника, обусловленное возбуждением хеморецепторов [6]. При гипоксии, помимо брадикинина, выделяется еще ряд веществ, которые способны возбуждать окончания афферентных нервов. К ним относятся, например, простагландины, ацетилхолин, норадреналин (НА), аденозин, серотонин и ряд других эндогенных веществ [3, 13]. Возбуждаемые этими веществами афференты представлены, по-видимому, капсаицинчувствительными нейронами [10, 16], а афферентное звено, по крайней мере восходящих энтеральных рефлексов, имеет мультинейронное строение [9].

В этой статье мы предлагаем модель для изучения механизмов афферентных воздействий биологически активных веществ и результаты изучения с помощью этой модели рефлекторного нисходящего торможения холинергической передачи в тонкой кишке, вызываемого аденозином, НА и М-холиномиметиком 5-метилфурметидом (МФМ). Проведен фармакологический анализ нейрохимических механизмов этого феномена.

Методика

Опыты проводили в термостатируемом сосуде, герметично разделенном перегородкой на два отсека (левую и правую ванночки) [8]. Через герметично затянутое эластичной резиной отверстие из левой ванночки в правую протягивался анальным концом сегмент подвздошной кишки морской свинки с сохраненными нервными связями. Изменение сокращений анальной части кишки в правой ванночке под влиянием препаратов, вносимых в левую, можно рассматривать как результат стимуляции веществами хеморецепторов оральной части кишки в левой ванночке.

Аденозин (0,2—2,0 ммоль), норадреналин (НА, 10—100 мкмоль) и М-холиномиметик 5-метилфурметид (МФМ, 0,1—1,0 мкмоль) вводили в левую ванночку, начиная с небольшого количества и заканчивая количеством, необходимым для получения максимального эффекта. Все опыты проводили в растворе Кребса при 37 °С, в условиях аэрации карбогеном. Гипоксию в левой ванночке достигали полным прекращением аэрации раствора в течение 15 мин. Сокращение кишки в правой ванночке вызывали трансмуральной электростимуляцией (ТЭС) кольцевыми платиновыми электродами, размещенными вблизи перегородки (10 Гц; 0,2 мс, 5 В), и с помощью тензодатчиков в изометрическом режиме регистрировали отдельно в левой и правой ванночках. Определяли концентрацию вещества, на 50 % угнетающую сокращение кишки, вызванное ТЭС в правой ванночке (EC_{50}), а также концентрацию вещества, вызывающую максимально возможное угнетение сокращения, вызванного ТЭС.

Часть опытов, в которых исследовали нехолинергические-неадренергические (НХНА) сокращения анальной части кишки при воздействии аденозина, НА, МФМ и гипоксии на оральную ее часть, выполнена при добавлении (в правую ванночку) атропина (1 мкмоль), фентолами-на (1 мкмоль) и анаприлина (0,5 мкмоль) для исключения холин- и адренергических влияний. Определяли значения EC_{50} — концентрацию, которая вызывает сокращение, составляющее половину максимально возможного для данного вещества. Максимальное значение НХНА-сокращений, вызываемых капсаицином, принимали за 100 %, и в этой

шкале, т. е. по отношению к капсаицину, оценивали максимумы сокращений, вызываемые остальными веществами.

Активность тормозных нейронов кишки в правой ванночке оценивали в опытах на кишке крысы по способности Н-холиномиметика субехолина (10—100 мкмоль), введенного в правую ванночку, вызывать релаксацию анальной части кишки, спазмированной МФМ (0,2 мкмоль), вводимым тоже в правую ванночку [1].

В опытах использовали следующие вещества: аденозин венгерского производства, капсаицин, дипиридамо́л (курантил), анаприлин (обзидан) германского производства, фентоламин, атропина сульфат, норадреналина гидротартрат, кокаин, химотрипсин отечественного производства, субехолин, гексония дибромид, 1,3-дипропил-8-фенилксантин (ДПФК), синтезированные в отделе нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины Российской АМН.

Результаты и их обсуждение

Трансмуральная электрическая стимуляция анальной части кишки вызывает ее сокращение, которое имеет холинергическую природу, поскольку подавляется атропином (1 мкмоль) и гексонием (50 мкмоль),

Таблица 1. Рефлекторное торможение холинергической передачи и стимуляция НХНА-сокращений в опытах на подвздошной кишке морской свинки

Фактор, воздействующий на оральную часть кишки	Концентрация вещества, мкмоль/л*	Относительное угнетение вызванных ТЭС сокращений анальной части кишки, %**	Относительная стимуляция НХНА-сокращений анальной части кишки, %***
Аденозин	1600	70±3,7	25±3,0
Норадреналин	100	68±4,3	27±3,2
5-Метилфурметид	0,4	81±8,7	32±4,4
Субехолин	50	78±6,3	34±3,8
Капсаицин	3	73±8,7	100
Гипоксия (15 мин)	—	71±8,0	30±4,5
Дипиридамо́л	10	21±1,6	8,5±0,9
Аденозин и дипиридамо́л	200		
	10	71±4,5	29±3,6
Аденозин и дипиридамо́л при наличии:			
ДПФК	1	3,3±0,4	3,0±0,4
гексония	50	1,7±0,2	0,9±0,1
тетродотоксина	0,5	0,5±0,05	—
капсаицина****	2	0	0,8±0,1
Кокаин	10	20,5±2,8	6,9±0,8
Норадреналин и кокаин	20	72,0±8,2	29,6±3,4
Норадреналин и кокаин при наличии:			
фентоламина	1	2,8±0,4	1,8±0,2
гексония	50	1,9±0,2	2,2±0,3
капсаицина****	2	0	0,9±0,1
5-Метилфурметид (0,4 мкмоль/л) при наличии:			
атропина	1	1,1±0,1	2,0±0,2
гексония	50	3,2±0,4	2,5±0,3
капсаицина****	2	0	0,6±0,09
Субехолин (50 мкмоль/л) при наличии:			
гексония	50	1,6±0,2	1,3±0,2
капсаицина****	2	0	1,6±0,2
Гипоксия (15 мин) при наличии:			
гексония	50	3,7±0,5	3,4±0,4
капсаицина****	2	0	4,0±0,5

* Концентрация вещества, вызывающая максимум эффектов, значения которых приведены в 3 и 4 графах; ** максимально достигаемое угнетение ТЭС-вызванных сокращений дозами вещества, указанными в графе 2; *** за 100 % приняты сокращения, вызываемые капсаицином, взятым в концентрации 3 мкмоль/л; **** экспозиция 30 мин, по истечении которых развивалась десенситизация к капсаицину.

вводимыми в правую ванночку. Воздействуя на оральную часть повздошной кишки, аденозин, НА и МФМ (в зависимости от концентрации) угнетают вызываемые ТЭС холинергические сокращения анальной ее части. Максимальные эффекты этих веществ, а также субехолина и капсаицина, имеют близкие значения (табл. 1), хотя их активность (EC_{50}) существенно различается (табл. 2). Очевидно, что реализация максимума тормозных афферентных влияний требует разных концентраций агонистов в зависимости от их средства к рецептору. Близость их максимальных эффектов характеризует, по-видимому, верхний порог афферентных тормозных влияний. Гипоксия оральной части кишки также вызывает дистантное торможение холинергических сокращений анальной части (см. табл. 1). Влияние веществ и гипоксии одинаково направлено: их воздействие на анальную часть кишки в правой ванночке практически не изменяет вызываемых ТЭС сокращений оральной части кишки. Вероятно, в основе угнетения холинергической передачи в анальной части кишки при химическом раздражении оральной части лежит механизм нисходящего торможения, аналогичного наблюдаемому при перистальтическом рефлекс [2, 5].

Наблюдаемое нисходящее торможение холинергической передачи высоко специфично, поскольку эффект аденозина устраняется его конкурентным антагонистом ДПФК и усиливается ингибитором обратного захвата аденозина дипиридамолом. Аналогичный эффект НА подавляется α -адреноблокатором фентоламином и усиливается ингибитором обратного захвата НА кокаином, а тормозной эффект 5-метилфурметиды устраняется атропином (см. табл. 1).

Таким образом, аденозин, НА и МФМ активируют специфические (аденозиновые, α -адрено- и М-холино-) рецепторы афферентных нейронов, вызывая возбуждение последних. Капсаицин (1—3 мкмоль) при однократном воздействии на оральный конец кишки вызывает (подобно аденозину, НА, МФМ и гипоксии) нисходящее торможение холинергических сокращений анальной ее части (см. табл. 1). Предварительная десенситизация афферентов оральной части кишки капсаицином устраняет тормозные эффекты агонистов. Поэтому можно полагать, что аденозиновые, α -адрено- и М-холиновые рецепторы локализованы в отростках капсаицинчувствительных нейронов, образующих, вероятно, непосредственные контакты с холинергическими интернейронами. Об этом свидетельствует тот факт, что субехолин, подобно аденозину, НА, МФМ и гипоксии оральной части кишки, дистантно тормозит холинергические сокращения анальной ее части, а наличие в левой ванночке гексония (50 мкмоль) препятствует тормозящему эффекту не только субехолина, но также других веществ и гипоксии (см. табл. 1).

Добавление химотрипсина (20 мкг/мл) в правую ванночку подавляет тормозные эффекты веществ, добавляемых в левую, как и эффек-

Таблица 2. Значения EC_{50} , отражающие способность веществ к рефлекторному угнетению холинергической передачи и стимуляции НХНА-сокращений на подвздошной кишке морской свинки

Вещество, воздействующее на оральную часть кишки	Концентрация вещества, угнетающая на 50 % вызванные ТЭС сокращения анальной части кишки (IC_{50}), мкмоль/л	Концентрация вещества, вызывающая НХНА-сокращения анальной части кишки, половинные максимально возможные для данного вещества (EC_{50}), мкмоль/л
Аденозин	800 ± 88	780 ± 92
Аденозин при наличии дипиридамола (10 мкмоль)	160 ± 19	155 ± 22
Норадреналин	$50 \pm 6,0$	$100 \pm 11,7$
Норадреналин при наличии кокаина (10 мкмоль)	$10,0 \pm 1,2$	$20,1 \pm 2$
5-Метилфурметид	$0,2 \pm 0,015$	$0,5 \pm 0,05$
Субехолин	$20,5 \pm 1,7$	$30,0 \pm 4,6$
Капсаицин	$1,5 \pm 0,19$	$1,0 \pm 0,1$

ты гипоксии. Это позволяет предположить, что конечный эффекторный нейрон, посредством которого реализуется рефлекторное нисходящее торможение холинергических сокращений анальной части кишки, является пептидергическим. Литературные данные свидетельствуют, что в тонкой кишке и желудке тормозным медиатором является вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), который выделяется при возбуждении интрамуральных ганглиев Н-холиномиметиками или преганглио-нарной стимуляции [11, 17].

Мы обнаружили еще ряд фактов, свидетельствующих о воздействии исследуемых агонистов на афферентные капсаицинчувствительные нервы. Известно, что капсаицин способен вызывать НХНА-сокращения, медиатором которых является вещество Р, выделяемое окончаниями капсаицинчувствительных нервов [4]. В специальной серии опытов мы показали, что аденозин, НА и МФМ, добавленные к оральной части кишки, способны вызывать и в анальной ее части два рода эффектов: угнетение холинергической передачи и стимуляцию НХНА-сокращений. Оба эффекта вызываются сходными концентрациями агонистов: значения EC_{50} в обоих случаях одного порядка для каждого конкретного агониста (см. табл. 2), и максимумы обоих эффектов достигаются при одной и той же концентрации агониста (см. табл. 1). Кроме того, оба этих эффекта предупреждаются предварительной десенситизацией афферентов оральной части кишки капсаицином, устраняются конкурентными антагонистами аденозина, НА и МФМ, потенцируются ингибиторами их тканевого захвата и не воспроизводятся при наличии гексония в левой ванночке (см. табл. 1).

Эти факты позволяют утверждать, что начальное (афферентное) и промежуточное (вставочное) звенья обоих нисходящих кишечно-кишечных хеморефлексов совпадают. Различия рефлекторных реакций определяются отличием конечного звена. Влияние веществ, способных рефлекторно тормозить холинергические сокращения анальной части кишки, осуществляются, по-видимому, посредством однотипных конечных афферентных нейронов. Об этом можно косвенно судить по данным, приведенным в табл. 3. Субехолин, добавляемый в правую ванночку, вызывает релаксацию анальной части кишки, предварительно спазмированной МФМ, и этот субехолиновый релаксирующий эффект возрастает в несколько раз при добавлении в левую ванночку, т. е. к оральной части кишки, аденозина, НА, МФМ и капсаицина. Аналогичное воздействие оказывает гипоксия.

Следует отметить, что аденозин, НА и МФМ в тесте на рефлекторное усиление функций тормозных нейронов (см. табл. 3) взяты в концентрациях, равных значениям EC_{50} в тесте на угнетение ТЭС-вызванных сокращений анальной части кишки (см. табл. 2). Это означает, что одна и та же концентрация агониста вызывает торможение холинергической передачи (кишка свинки) и рефлекторное усиление функций тормозных нейронов (кишка крысы). Как видно, на функции тор-

Т а б л и ц а 3. Рефлекторное усиление субехолиновой релаксации анальной части кишки, спазмированной МФМ, которое наблюдается при стимуляции оральной части указанными веществами или гипоксией

Фактор, действующий на оральную часть тонкой кишки крысы	Концентрация субехолина, вызывающая релаксацию спазмированной МФМ анальной части кишки (EC_{50}), мкмоль	Рефлекторное усиление функций тормозных нейронов
Солевой раствор (контроль)	$12,0 \pm 1,3$	—
Аденозин (800 мкмоль)	$2,0 \pm 0,31$	6,0
Норадреналин (50 мкмоль)	$2,5 \pm 0,29$	4,8
5-Метилфурметид (0,2 мкмоль)	$1,5 \pm 0,18$	8,0
Субехолин (20 мкмоль)	$1,2 \pm 0,15$	10,0
Капсаицин (1 мкмоль)	$3,0 \pm 0,43$	4,0
Гипоксия	$2,0 \pm 0,23$	6,0

мозных нейронов не отразились даже межвидовые отличия. Аденозин, НА и МФМ, активирующие разные типы рецепторов, оказывают, тем не менее, сходный эффект не только в качественном, но и количественном плане, усиливая функции тормозных нейронов в 5—8 раз (см. табл. 3).

Поскольку дистантная активация тормозных нейронов анальной части кишки подавляется предварительной десенситизацией афферентов оральной ее части капсаицином (3 мкмоль) или воздействием гексония (50 мкмоль), можно думать, что рефлекторная нисходящая тормозная модуляция холинергических сокращений анальной части кишки осуществляется посредством Н-холинчувствительного, вероятно, ВИП-ергического конечного эфферентного нейрона.

Этот конечный пептидергический нейрон, в принципе, может модулировать холинергическую передачу на уровне энтерального ганглия пре- или постсинаптически, либо действовать пресинаптически на уровне нервно-мышечных синапсов. С этих позиций важно подчеркнуть, что при избранных параметрах электростимуляции анальной части кишки ее сокращения устраняются и гексонием, и атропином, вносимым в правую ванночку. Это свидетельствует о первичном возбуждении преганглионарных структур. Сокращения анальной части кишки, вызванные супрамаксимальными стимулами, не чувствительны к гексонию, но устраняются атропином. Такие, вызванные постганглионарной электростимуляцией, холинергические сокращения анальной части кишки не изменяются при воздействии медиаторных веществ, гипоксии и капсаицина на оральную ее часть. Следовательно, нисходящая хеморефлекторная ВИП-ергическая тормозная модуляция холинергических сокращений анальной части кишки, вероятно, реализуется на уровне преганглионарных холинергических элементов энтерального сплетения. Аналогичные результаты были получены авторами [12], показавшими, что механическое растяжение оральной части кишки ведет к торможению холинергической передачи в ее анальной части вследствие угнетения ВИП-ергическими нейронами передачи нервного импульса с преганглионарного на постганглионарный холинергический нейрон.

В ряду полученных фактов особого обсуждения требует сходство эффектов гипоксии с эффектами агонистов. Гипоксия оральной части кишки, подобно агонистам, вызывает нисходящее рефлекторное торможение холинергических сокращений и стимуляцию НХНА-сокращений анальной части кишки. Сходство эффектов имеет не только качественный, но и количественный характер. Значения, характеризующие относительные максимумы эффектов для аденозина, НА и гипоксии, практически одинаковы: 70, 68 и 71 % соответственно, если рассматривать меру угнетения холинергических сокращений, и 25, 27 и 30 % соответственно, если рассматривать способность вызывать НХНА-сокращения анальной части кишки (см. табл. 1). Даже столь специфичный показатель, как мера рефлекторного усиления функции тормозных нейронов, имеет весьма близкие значения для агонистов и гипоксии: 6; 4,8; 8 — для аденозина, НА и МФМ и 6 — для гипоксии (см. табл. 3). Кроме того, эффекты гипоксии, подобно соответствующим эффектам агонистов, не воспроизводятся при наличии ганглиоблокатора гексония, а также в случае предварительной десенситизации афферентов оральной части кишки капсаицином (см. табл. 1). Вряд ли, отмеченное сходство эффектов гипоксии и агонистов, как и сходство модулирующих влияний, носят случайный характер. По-видимому, гипоксия стимулирует выделение веществ, активирующих окончания афферентных нервов, и максимум стимулированных при этом тормозных влияний на холинергическую передачу соответствует тому, который наблюдается для исследованных нами агонистов. Торможение холинергической передачи, вызванное гипоксией и выделяющимися в ее ходе веществами, можно рассматривать как одно из проявлений защитной реакции на гипоксию, в основе которой лежит хеморецепторный механизм активации афферентов.

Предложенная в статье модель для изучения механизмов афферентных рефлекторных влияний может быть использована при исследовании широкого круга биологически активных веществ, позволяя не только качественно, но и количественно судить об их воздействии на афферентную передачу.

Выводы

1. Агонисты аденозино-, α -адрено- и холинорецепторов способны дистантно, по рефлекторному механизму, тормозить холинергическую передачу в тонкой кишке, возбуждая хеморецепторы окончаний афферентных капсаицинчувствительных нервов.

2. Гипоксия, подобно названным агонистам, также рефлекторно угнетает холинергическую передачу в тонкой кишке вследствие, вероятно, высвобождения веществ, возбуждающих капсаицинчувствительные афференты.

3. Механизм нисходящего рефлекторного торможения холинергической передачи в тонкой кишке можно представить в виде следующей последовательности прохождения афферентного сигнала: афферентный капсаицинчувствительный нейрон $\rightarrow$ холинергический интернейрон $\rightarrow$ тормозный (ВИП-ергический) нейрон $\rightarrow$ холинергический монойрон $\rightarrow$ гладкая мышца.

4. ВИП-ергическая тормозная модуляция холинергических сокращений реализуется, по-видимому, на уровне преганглионарных холинергических элементов энтерального сплетения.

S. E. Serdyuk, I. V. Komissarov, V. E. Gmiro

THE ROLE OF THE CHEMOSENSORY SYSTEMS IN THE INHIBITORY REGULATION OF CHOLINERGIC TRANSMISSION IN THE SMALL INTESTINE

The double bath method has been used to study reflex inhibition of cholinergic transmission in the guinea-pig ileum segment. It is shown that adenosine, noradrenaline, 5-methylfurmethide as well as acute hypoxia, which affect the oral part of the intestine are able to evoke two kinds of effects in its anal part firstly, the depression of cholinergic transmission, and secondly, the stimulation of non-adrenergic, non-cholinergic contractions. A preliminary treatment with capsaicin and with hexamethonium on the oral part of the gut prevents these effects, and the chymotrypsin abolishes these effects. A mechanism of this reflex descending inhibition of cholinergic transmission is realised apparently through the stimulation of the chemoreceptors in afferent capsaicin-sensitive nerves with participation of cholinergic interneurons and activation of the inhibitory, most probably vasoactive intestinal peptidergic (VIP) neurons in the enteric plexuses.

M. Gorky Medical Institute, Donetsk
Institute for Experimental Medicine,
Russian Academy of Medical
Sciences, Sanct-Petersburg

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комиссаров И. В., Сердюк С. Е., Гмиро В. Е. Аденозинергические нейроны интрамуральных ганглиев тонкого кишечника // Докл. АН СССР.— 1990.— 310, № 3.— С. 493—495.
2. Скок В. И., Иванов А. Я. Естественная активность вегетативных ганглиев.— Киев: Наук. думка, 1989.— 174 с.
3. Черниговский В. Н. Интерорецепция.— Л.: Наука, 1985.— 412 с.
4. Bauer V., Matusak O. The non-adrenergic non-cholinergic innervation and transmission in the small intestine // Arch. Int. Pharmacodyn.— 1986.— 280, suppl.— P. 137—163.
5. Furness J. B., Costa M. The enteric nervous system.— Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987.— 290 p.
6. Cervero F., McRitchie H. A. Neonatal capsaicin does not affect unmyelinated efferent fibers of the autonomic nervous system: functional evidence // Brain Res.— 1982.— 239, N 1.— P. 283—288.