

ВОЗВРАТНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ В СПИННОМ МОЗГЕ КОШЕК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЕЙ

Д. Н. ХУДАВЕРДЯН, А. А. АСРАТЯН, Э. А. САФАРЯН

Ереванский государственный медицинский институт, кафедра нормальной физиологии

Аннотация — Исследовали возвратное торможение в спинном мозге контрольных кошек и кошек с гипокальциемией, вызванной удалением околощитовидных желез и введением оксалата натрия. Обнаружены резкое ослабление возвратной тормозной реакции и сокращение времени ее течения у живогных с гипокальциемией. Сделано заключение о важной роли ионов кальция в возвратном торможении и включении нарушенных тормозных механизмов в патогенетические пути возникновения двигательных расстройств при тетании.

Անհատը լի — կատարելի մոտ ողջն ողջդի հետադարձ արգելական և հեղանակների հետադարձությունները կատարվել են նորմալում, հարկադրանաշարժման և կենդանիներին թրթրելակաթմական նախորդումի ներարկման պայմաններում:

Պարզվեւ է, որ Թերկստիտումարչութիւնն ունեցող կենդանիների մօտ նկատելիորեն թուլացել և կարճացել է ողնաշարի և աղիակների և աղիակների ժամանակաընթացքը, իսկ հարկաւանդելով կատուներին օրտալի կաշտիումի ճնարակումների հետո դիտելով ի նախնական տվյալների վերականգնման տեղեկացումը:

Abstract — Recurrent inhibition in the spinal cord has been studied in intact cats and cats with hypocalcemia, evoked by the removal of parathyroid glands and administration of sodium oxalate. A decrease of recurrent inhibition reaction and reduction of its course in parathyroidectomized animals has been discovered. A conclusion about the important role of calcium ions in recurrent inhibition and inclusion of destructed inhibitory mechanisms in the pathogenetic ways of appearance of movement disorders during tetania has been made.

Ключевые слова: мозг спинной, околицитовидные железы, эпикольциция, воз-
растное торможение.

Характерными симптомами недостаточности окологлоточных желез являются гипокальциемия и двигательные расстройства, свидетельствующие о функциональных изменениях в спинном мозге. Ранее нами было установлено уменьшение величины моносинаптического и увеличение полисинаптического ответов, нарушение процессов, обеспечивающих пре- и постсинаптическую регуляцию афферентного потока, повышение пропускной способности эфферентного выхода спинного мозга [6, 7]. Однако с учетом важной роли тормозных механизмов в регуляции эфферентного потока на периферию важным в плане выяснения патогенеза паратиреопривных нейромоторных нарушений представляется изучение возвратного торможения. Учитывая холинэргическую природу возбуждения клеток Реншоу, а также ключевую роль кальция в холинэргической медиации, мы полагаем, что исследование возвратных тормозных механизмов на модели специфической паратиреопривной и химически индуцированной гипокальциемии позволит вплотную подойти к пониманию роли кальция в формировании возвратных тормозных реакций на спинальном уровне.

Материал и методика. Опыты проведены на 10 контрольных и 8 паратиреопривных кошках, паротизированных смесью уретана и хлоралозы (150 и 35 мг/кг внутривенно). Животных брали в опыт на 2—6 сутки после оперативного удаления околощитовидных желез при обязательном развитии у них двигательных расстройств и понижении уровня кальция в крови, определяемого по методу Де-Варда. У таких животных наблюдалось понижение кальция и в спинномозговой жидкости. Описанным ранее способом [7, 8] перерезали спинной мозг на уровне Th_{11} — Th_{12} , отпрепаровывали и пересекали задние корешки L_6 — S_1 , а также нервы одноименной задней конечности. Моноспинальный ответ от п. *gastrocnemius* (G) получали раздражением перерезанного заднего корешка L_7 . В качестве кондиционирующего раздражения использовали антидромную стимуляцию л. *soleus* (Sol.) силой 1,5 порога. Амплитуду антидромного злпа регистрировали монополярным электродом, установленным на переднем корешке соответствующей стороны. Одноточные кондиционирующие стимулы предшествовали проверочным, наносимым на дорсальный корешок с интервалами от 1 до 100 мс. Количественной оценкой торможения служила разница между величинами ответов на иррибные раздражения до и в различные интервалы времени после кондиционирующего, выраженная в % по отношению к исходной амплитуде моноспинального ответа, принимаемого за 100%.

Химически индуцированную гипокальциемию вызывали внутривенным введением оксалата натрия из расчета 10 мл/кг веса 0,4%-ного раствора, что, по нашим данным и данным других авторов [1, 10], вызывает гипокальциемию в течение 6 ч с максимумом на 45—90 мин; при этом уровень кальция понижается с 9—11 мг% до 5—6 мг%. Для внутриаортального введения хлористого кальция вставляли канюлю в сонную артерию.

Статистическую обработку материала производили по Стьуденту.

Результаты и обсуждение. Как показали эксперименты, у контрольных кошек антидромная стимуляция Sol. вызывает угнетение моноспинальных ответов с G, причем тормозные эффекты начинаются с 1,5—2 мс, достигают максимума на 10—20 мс ($47.1 \pm 10.9\%$), затем постепенно ослабевают. Такой ход течения возвратного торможения у контрольных кошек обнаружен и другими исследователями [5, 9]. На фоне гипокальциемии, вызванной введением оксалата натрия, в интервале времени от 5 до 30 мс отмечается ослабление возвратного торможения ($P < 0.005$), а между 1—3 и 40—100 мс наблюдается реверсия тормозной кривой в облегчающую. Заслуживает внимания факт сокращения времени возвратного торможения. И на 45, и в особенности на 90 мин после введения оксалата натрия кривая возвратного торможения сдвигается влево по оси абсцисс (рис. 1, кр. 2 и 3).

Регистрация возвратного торможения у паратиреопривных кошек показала значительное ослабление его (рис. 2, кр. 2). Причем особый интерес представляют данные, указывающие на ослабление возвратного торможения в интервале от 10 до 20 мс ($P < 0.001$), т. е. в момент наибольшей его выраженности в норме. С 20 мс и далее отмечается замена усредненной кривой возвратного торможения облегчением. В ранние сроки (1—5 мс) кривая торможения особым изменениям не подвергается. Таким образом, у животных с паратиреопривной гипокальциемией происходит не только ослабление, но и резкое сокращение времени течения возвратного торможения. При этом в ряде опытов отмечалось полное отсутствие торможения во все интервалы времени. Перфузия спинного мозга путем внутриаортального введения хлористого кальция животным с паратиреопривной гипокальциемией приводила к повыше-

нию содержания кальция в крови с 5—6 до 16—18 мг%. На этом фоне отмечалась тенденция к восстановлению торможения (рис. 2, кр. 3).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ослаблении возвратного торможения как при специфической гипокальциемии, вызванной удалением околощитовидных желез, так и при гипокальциемии, индуцированной внутривенным введением оксалата натрия. Более вы-

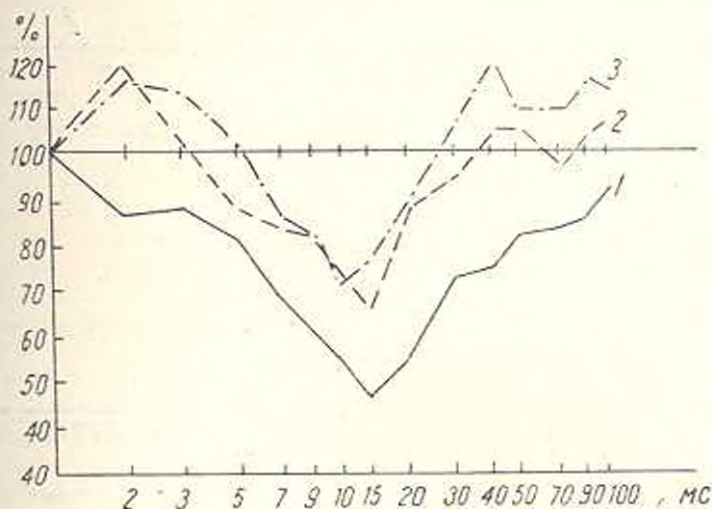


Рис. 1. Усредненные кривые времени течения возвратного торможения моносинаптических ответов антидромного раздражения у контрольных кошек до (1) и спустя 45 (2) и 90 мин (3) после введения оксалата натрия. По оси абсцисс—время между раздражениями; по оси ординат—усредненные амплитуды моносинаптических ответов (в % от исходной величины).

раженные эффекты, наблюдаемые в условиях паратиреопривной гипокальциемии, объясняются, по-видимому, тем, что при тетании сдвиги в содержании кальция ограничиваются не только кровью. Они наблюдаются и на уровне тканей [2, 11], что маловероятно при искусственном блокировании кальция крови хелатами. Полученные данные можно объяснить с позиции деполаризующего влияния паратиреопривной гипокальциемии [3] на структурные элементы тормозных путей, обеспечивающих возвратное торможение. Деполаризация окончаний аксональных терминалей на мотонейронах может привести к уменьшению количества выделяемого ими медиатора с соответствующим ослаблением их действия. При гипопаратиреозе, наряду с затруднением выброса [6, 7], по-видимому, подавляются также процессы синтеза тормозных медиаторов, что подтверждается достоверным уменьшением в спинном мозге ГАМК [8].

Уменьшение продолжительности течения возвратного торможения при паратиреопривной гипокальциемии может свидетельствовать о блокаде синаптической передачи между возвратными коллатеральными и клетками Реншоу, так как известно, что в условиях фармакологической блокады холинэргических синапсов на уровне возвратных коллатера-

лей время течения возвратной тормозной реакции значительно сокращается [9]. То обстоятельство, что при тетании ослабляется и сила возвратной тормозной реакции, указывает на повреждение при этом ра-

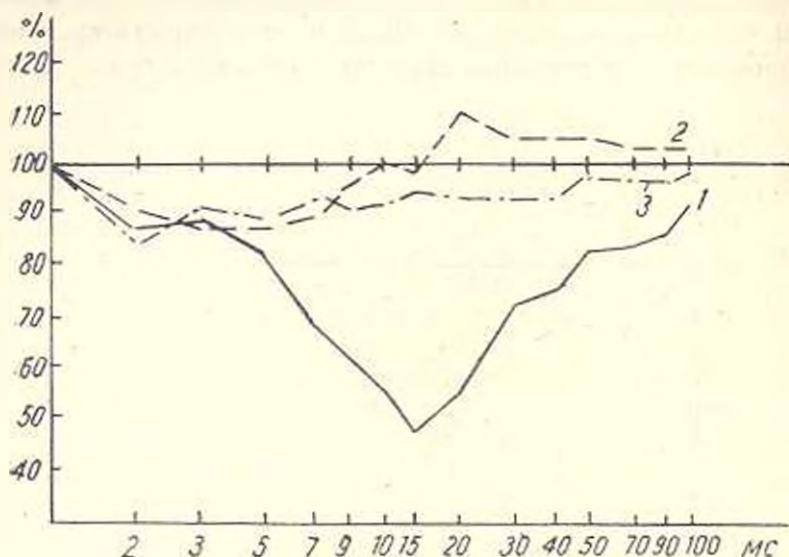


Рис. 2. Усредненные кривые времени течения возвратного торможения ответов в различные интервалы времени после антидромного раздражения у контрольных (1) и парагипреопривных кошек до (2) и после введения хлористого кальция (3). Обозначения те же, что и на рис. 1.

боты и тормозных синапсов между аксонами клеток Рэншоу и мотонейронами. Это находит подтверждение в аналогичных данных, полученных при введении стрихнина и столбнячного токсина, блокирующих функцию тормозных синапсов [4].

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о важной роли гомеостаза кальция в обеспечении возвратного торможения и необходимости учета нарушенных при гипокальциемии возвратных тормозных механизмов для объяснения патогенеза нейромоторных расстройств при тетании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асратян А. А., Григорян В. З. Журн. exper. и клин. мед., 19, 3, 23—28, 1979.
2. Кахана М. С. Патологическая эндокринная система. М., 1968.
3. Калгг П., Клегг А. Гормоны, клетки, организм. М., 1971.
4. Круглов Н. А. Докт. дисс., М., 1970.
5. Крыжановский Г. Д., Дьяконова М. Р. Бюлл. exper. и клин. биол., 58, 9, 12—17, 1964.
6. Худавердян Д. Н. Бюлл. exper. и клин. мед., 83, 6, 654—656, 1977.
7. Худавердян Д. Н. Бюлл. exper. и клин. мед., 86, 12, 659—662, 1978.
8. Худавердян Д. Н., Татевосян А. Т. Журн. exper. и клин. мед., 18, 2, 23—28, 1978.
9. Eccles J. C., Eccles R. M., Iggo A., Lundberg A. J. Physiol. (Lond.), 159, 3, 461—478, 1961.
10. Morri, Fujita T., Orimo H., Okinaka S., Naka O. F. Endocrinol., 76, 1, 58—62, 1965.
11. Mulryan B. J., Neuman M. W., Neuman M. P., Toribara T. V. Amer. J. Physiol., 207, 4, 947—952, 1964.

Поступило 16.I 1987 г.