

На правах рукописи

УДК 612.3

ЗЕНИНА ОКСАНА ЮРЬЕВНА

**ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СФИНКТЕРА
И ЖЕЛУДКА У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ГОЛОДА,
ПРИЕМА ПИЩИ И НАСЫЩЕНИЯ**

03.03.01 – Физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Тверь - 2013

Работа выполнена на кафедре физиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кромин Александр Александрович

Официальные оппоненты:

Журавлев Борис Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией общей физиологии функциональных систем, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Научно исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина» РАМН

Василевская Людмила Сергеевна - доктор медицинских наук, профессор, научный сотрудник лаборатории физиологии и биохимии пищеварения НИИ питания РАМН

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России

Защита диссертации состоится « 24 » апреля 2013 года в 12 часов на заседании Диссертационного совета Д.001.008.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина» РАМН по адресу: 125009, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина» РАМН.

Автореферат разослан « » марта 2013 года

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
кандидат биологических наук



О.В. Кубряк

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Согласно нейрофизиологической теории голода, аппетита и насыщения П.К. Анохина, К.В. Судакова (1971), голод и насыщение являются крайними состояниями в деятельности функциональной системы питания. Первое из них приводит всю систему в деятельное состояние, завершающееся поиском и потреблением пищи, второе, напротив, прекращает пищевое поведение.

Общие информационные свойства функциональной системы питания, связанные с формированием пищевой мотивации и ее удовлетворением, по голографическому принципу должны отражаться в характере ритмической деятельности центральных и периферических элементов, избирательно включенных в данную функциональную систему (Судаков К.В., 1984, 1994, 1996, 2004).

Исследования К.В. Судакова (1982, 1984, 1988, 2004), Б.В. Журавлева (1982, 1990, 2005) показали, что доминирующая пищевая мотивация находит специфическое отражение в интервальных характеристиках разрядной деятельности отдельных нейронов различных отделов головного мозга в виде би- и трехмодальных распределений межимпульсных интервалов, а ее удовлетворение – в виде распределений мономодального типа.

Наряду с этим, работами К.В. Судакова, Б.В. Журавлева, А.А. Кромина и др. (1988), А.А. Кромина (1998) установлено, что пищевая мотивация проявляется в электрической и сократительной активности мышц пищевода-желудочного сфинктера и антрального отдела желудка в виде би – и трехмодальных распределений периодов медленных электрических волн и сократительных циклов, а состояние насыщения – в виде мономодальных распределений. Однако временные параметры медленной электрической и сократительной активности мышц пищевода-желудочного сфинктера и антрального отдела желудка не соответствуют временным параметрам распределений межимпульсных интервалов нейронов мозга, поскольку отражают состояния голода и насыщения в собственной шкале интервалов времени.

Данные, касающиеся отражения пищевой мотивации и ее изменения под влиянием пищевого подкрепления в паттернах миоэлектрической активности пищевода-желудочного сфинктера (Кромин А.А., 1998; Arimori M. et al., 1970; Asoh R., Gojal R.K., 1978; Huizinga J.D., Walton P.D., 1989; Farre R. et al., 2007) и фундального отдела желудка (Папазова М., 1970; Богач П.Г., 1974; Климов П.К., 1976; Кромин А.А., Кузнецов А.М., 1999; Xu X. et al., 2002; Kim T.W. et al., 2003; Kito Y. et al., 2009; Buist M.L., Corrias A., Poh Y.C., 2010) немногочисленны и во многом противоречивы. В частности, остается неясным, в какой моторной зоне желудка в состояниях голода и насыщения первоначально возникают медленные электрические волны. Одна группа авторов считает, что функцию миогенного желудочного пейсмекера, определяющего частоту сократительной активности других отделов желудка, выполняют мышцы малой кривизны (Папазова М., 1970; Богач П.Г., 1974; Кромин А.А., 1998; Alvarez W.C., 1948; Daniel E.E. et al., 1984), а другая - приписывает эту функцию мышцам проксимальной части тела желудка (Климов П.К., 1976; Kelly K.A., Code C.F.,

Elveback L.R., 1969; Szurszewski J.H., 1987; Burns A.J. et al., 1996; Hirst G.D., Edwards F.R., 2006; van Helden D.F. et al., 2010; Kito Y., 2011).

В настоящее время установлено, что пейсмекерные свойства мышц желудочно-кишечного тракта обусловлены деятельностью интерстициальных клеток Кахаля, которая характеризуется максимальной частотой и регулярностью генерации медленных электрических волн (Nahar N.S. et al., 1998; Ward S.M., Sanders K.M., 2006). Вместе с тем, исследования последнего времени показали, что пейсмекерные интерстициальные клетки Кахаля обнаружены не только в различных отделах желудка (Burns A.J. et al., 1996; Ward S.M., Sanders K.M., Hirst G.D., 2004; Ward S.M., Sanders K.M., 2006; Kito Y. et al., 2009; Kito Y., 2011), но и в мышечной оболочке пищеводно-желудочного сфинктера (Berezin I., Daniel E.E., Huizinga J.D., 1994; Huizinga J.D. et al., 1997; Farre R. et al., 2007).

В связи с вышеизложенным представляется актуальным изучение миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера, фундального и антрального отделов желудка в условиях голода, приема пищи и насыщения, поскольку дискоординация их деятельности является причиной нарушения процессов физической и химической обработки пищи, что в свою очередь повышает вероятность развития гастроэзофагальной рефлюксной болезни и эрозивно-язвенных поражений эзофагогастродуоденальной зоны (Чернин В.В., 2000, 2010).

Согласно пейсмекерной теории мотиваций (Анохин П.К., Судаков К.В., 1971; Судаков К.В., 1984, 1992, 1993, 1994, 2004), «центр голода» латерального гипоталамуса, являясь инициативным мотивационным центром, оказывает восходящие активизирующие влияния на лимбические структуры и кору больших полушарий и тем самым формирует поисковое и пищедобывательное поведение. Наряду с восходящими активизирующими влияниями, пищевой гипоталамический центр оказывает нисходящие модулирующие влияния на деятельность нейронов центрального генератора паттерна глотания (Miller A.J., 1982, 2008; Roman C., 1986; Car A., Jean A., Roman C., 1998) и дорзального вагального комплекса продолговатого мозга (Grijalva C.V., Novin D., 1990; Zhang X., Fogel R., Renehan W.E., 1999; Jiang C., Fogel R., Zhang X., 2003), осуществляющих регуляцию миоэлектрической активности и моторной функции пищеводно-желудочного сфинктера и желудка (Berk M.L., 1987; Grijalva C.V., Novin D., 1990; Peng Y., Lin K.W., 1999; Jiang C., Fogel R., Zhang X., 2003; Welkenhuysen M. et al., 2008; Lang I.M., 2009).

Установлено, что раздражение латерального гипоталамуса может оказывать на электрическую и сократительную активность мышц желудка стимулирующие, смешанные и тормозные влияния, но основным его действием является тормозное (Богач П.Г., 1961, 1974; Кассиль В.Г. и др., 1980; Eliasson S., 1954; Folkow B., Rubinstein E.H., 1965; Roman C., Gonella J., 1987; Zhang X., Fogel R., Renehan W.E., 1999; Jiang C., Fogel R., Zhang X., 2003).

Исходя из возможности модулирующего влияния «центра голода» латерального гипоталамуса на нейроны центра глотания и дорзального вагального комплекса и учитывая его ведущую роль в организации системы голодового мотивационного возбуждения мозга (Судаков К.В., 1984, 2004), представляется

актуальным изучение влияния раздражения пищевого гипоталамического центра на миоэлектрическую активность пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у кроликов в состояниях голода и насыщения.

Электростимуляция «центра голода» латерального гипоталамуса у предварительно накормленных кроликов позволяет изучать отражение искусственно вызванной пищевой мотивации во временной структуре медленной электрической и спайковой активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера и желудка, а раздражение этого центра у животных, подвергнутых пищевой депривации, дает возможность выявить паттерны электрической активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера и желудка, характерные для искусственно усиленной пищевой мотивации. Электростимуляция латерального гипоталамуса у сытых и голодных кроликов, вызывающая результативное пищедобывательное поведение при наличии пищи, позволяет изучать отражение в структуре временной организации миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера и желудка конвергентных взаимодействий пищевого мотивационного и подкрепляющего возбуждений на нейронах глотательного центра и дорзального вагального комплекса.

Цель исследования

Изучить основные закономерности гипоталамического контроля миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у кроликов в условиях голода, приема пищи и насыщения.

В соответствии с поставленной целью решались следующие **задачи**:

1. Изучить в условиях свободного поведения животных формы отражения доминирующей пищевой мотивации и удовлетворения лежащей в ее основе пищевой потребности во временных параметрах электрической активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера и желудка.

2. Выявить локализацию и особенности функциональной организации миогенного пейсмекера желудка в условиях голода, приема пищи и насыщения животных.

3. Изучить влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у предварительно накормленных и подвергнутых пищевой депривации кроликов в отсутствие пищи.

4. Изучить влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у предварительно накормленных и подвергнутых пищевой депривации кроликов при наличии пищи.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Пищевая мотивация находит специфическое отражение в структуре временной организации медленной электрической активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера, тела и антрального отдела желудка в виде бимодальных распределений периодов медленных электрических волн, а во временной структуре медленной электрической активности мышц малой кривизны желудка - в виде распределения мономодального типа.

2. Мышцы малой кривизны желудка выполняют функцию миогенного пейсмекера, поскольку обладают способностью генерировать медленные электрические волны, определяющие максимальную частоту и регулярность медленных волн и фазных сокращений других отделов желудка. Пейсмекерные свойства мышц малой кривизны в условиях голода реализуются частично, а в полной мере – в процессе приема животными пищи и в состоянии насыщения.

3. Искусственно вызванная и искусственно усиленная пищевая мотивация у сытых и голодных кроликов в отсутствие пищи оказывает однотипное стимулирующее влияние на импульсную активность мышц пищеводно-желудочного сфинктера, проявляющееся в виде регулярной генерации пачек пиковых потенциалов с бимодальными распределениями межимпульсных интервалов. Такая реакция, с позиций теории функциональных систем, является реакцией опережающего типа.

Искусственно вызванное и искусственно усиленное пищевое мотивационное возбуждение у сытых и голодных животных в отсутствие пищи оказывает нисходящее тормозное влияние на деятельность миогенного пейсмекера желудка: понижает амплитуду и частоту медленных электрических волн, генерируемых мышцами малой кривизны желудка, и тем самым переводит регулярную медленную электрическую активность на нерегулярный тип активности, что находит однотипное отражение в структуре ее временной организации в виде смены мономодальных распределений периодов медленных электрических волн на распределения бимодального типа. В свою очередь угнетение функции миогенного пейсмекера желудка обуславливает реорганизацию временной структуры медленной электрической активности мышц тела и антрального отдела желудка, проявляющуюся у сытых животных сменой мономодальных распределений периодов медленных электрических волн на распределения бимодального типа, а у голодных кроликов – сменой бимодальных распределений периодов медленных электрических волн на распределения трехмодального типа.

4. Искусственно вызванная и искусственно усиленная раздражением латерального гипоталамуса пищевая мотивация у сытых и голодных кроликов в процессе результативного пищедобывательного поведения однотипно проявляется в импульсной активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера в виде регулярной генерации пачек пиковых потенциалов, частота которой зависит от исходных состояний голода и насыщения, на фоне которых производится раздражение латерального гипоталамуса.

Искусственно вызванная пищевая мотивация у сытых кроликов во время приема пищи не оказывает влияния на медленную электрическую активность мышц малой кривизны, тела и антрального отдела желудка, о чем свидетельствуют мономодальные распределения периодов медленных электрических волн, характерные для состояния насыщения.

Искусственно усиленная электростимуляцией латерального гипоталамуса пищевая мотивация на начальном этапе пищедобывательного поведения (10-13 мин), несмотря на поступление пищи в желудок, продолжает оказывать тормозное действие на функцию миогенного пейсмекера малой кривизны. В даль-

нейшем, несмотря на продолжающееся раздражение латерального гипоталамуса, пищевое подкрепление уменьшает ингибирующее влияние голодового мотивационного возбуждения на деятельность миогенного пейсмекера желудка, который задает максимальную частоту генерации медленных электрических волн другим отделам желудка, о чем свидетельствуют мономодальные распределения периодов медленных электрических волн.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые в условиях свободного поведения животных изучены паттерны миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера, малой кривизны, тела и антрального отдела желудка (при синхронной регистрации их биопотенциалов) в состоянии голода, в процессе приема пищи и в состоянии насыщения. Впервые представлены экспериментальные доказательства наличия миогенного пейсмекера в малой кривизне желудка. Впервые установлено, что раздражение «центра голода» латерального гипоталамуса у сытых и голодных животных в отсутствие пищи оказывает нисходящие стимулирующие влияния на импульсную активность мышц пищеводно-желудочного сфинктера, проявляющиеся в виде регулярной генерации пачек пиковых потенциалов. Доказано нисходящее тормозное влияние пищевого мотивационного возбуждения, возникающего при раздражении «центра голода» латерального гипоталамуса, на миоэлектрическую активность миогенного пейсмекера желудка. Впервые установлено, что в структуре временной организации миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера и желудка отражаются конвергентные взаимодействия пищевого мотивационного и подкрепляющего возбуждений на нейронах центрального генератора паттерна глотания и дорзального вагального комплекса.

Научно-практическая значимость

Результаты проведенного исследования позволяют глубже понять механизмы гипоталамического контроля моторной функции пищеводно-желудочного сфинктера и желудка в условиях голода, приема пищи и насыщения. Данные, полученные при изучении миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера, фундального и антрального отделов желудка в условиях искусственно вызванной и искусственно усиленной пищевой мотивации, позволяют выявить объективные критерии влияния «центра голода» латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность и моторную функцию пищеводно-желудочного сфинктера и желудка.

Практическое значение настоящего исследования состоит в том, что оно открывает новые возможности для ранней и точной диагностики нарушений координации моторной функции пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у человека в условиях голода и насыщения. Данные, показывающие влияние пищевого гипоталамического центра на миоэлектрическую активность пищеводно-желудочного сфинктера и миогенного пейсмекера желудка, могут быть использованы в клинике в комплексе мероприятий, направленных на профилактику гастроэзофагальной рефлюксной болезни и эрозивно-язвенных поражений эзофагогастродуоденальной зоны.

Внедрение результатов работы

Разработанные нами: электромиографический биполярный серебряный

шариковый электрод (патент № 52562), способ подшивания электромиографического электрода к гладким мышцам ЖКТ в хроническом эксперименте (№ 2290883), способ фиксации радиотехнического разъема на кроликах в хроническом эксперименте (№ 2302208), способ интубации трахеи у кролика (№ 2306108), коммутационное устройство для регистрации миоэлектрической активности пищеварительного тракта у животных в хроническом эксперименте (№ 70774), способ получения пищевых поведенческих реакций в хроническом эксперименте и устройство для получения пищевых поведенческих реакций в хроническом эксперименте (№ 2368402) используются в научно-исследовательской работе ТГМА. Получена серебряная медаль за разработку устройства и способов экспериментальных исследований временных параметров миоэлектрической активности пищеварительного тракта, представленных на VIII Московском международном салоне инноваций и инвестиций (М., ВВЦ, 2008). Результаты наших разработок отмечены дипломом на специализированной «Выставке научно-технических идей и разработок» (Тверь, 2009). Научные результаты внедрены в лекционный курс кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова и кафедры физиологии ГБОУ ВПО Тверской ГМА Минздрава России.

Апробация работы: материалы диссертации доложены на 5-ом, 10-м, 13-ом Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург-Гастро» (С-Пб., 2003, 2008, 2011), на I и II съездах физиологов СНГ (Сочи, 2005; Кишинев, 2008), на XX съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (М., 2007), на Секции физиологии отделения медико-биологических наук РАМН (М., 2008), на конференции молодых ученых и студентов «Экспериментальная и прикладная физиология» в ФГБУ «НИИ НФ им. П.К. Анохина» РАМН (М., 2011), на XII съезде гастроэнтерологов России (М., 2012), на расширенном заседании кафедр физиологии, патологической физиологии с курсом общей патологии, факультетской терапии, биологии, анатомии человека, фармакологии и клинической фармакологии, химии и биохимии, управления и экономики фармации; физики, математики и медицинской информатики ГБОУ ВПО Тверской ГМА 28.06. 2012 г.

Публикации: по материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, 4 из которых в журналах, учитываемых ВАК при защите кандидатских и докторских диссертаций; получено 6 патентов.

Структура и объем диссертации: работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка литературы, включающего 240 источников, из них 81 - отечественных и 159 - зарубежных. Работа изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 рисунками и 8 таблицами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение отражения естественной пищевой мотивации и ее изменения в процессе пищевого подкрепления в миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера и желудка производили у кроликов, предварительно

подвергнутых суточной пищевой депривации, в условиях свободного поведения животных с помощью хронически имплантированных электродов до и после предоставления им пищи (Кромин А.А. и др., 2006, 2007, 2008). Одновременно регистрировали поведение кроликов с помощью web-камеры.

Изучение влияния раздражения «центра голода» латерального гипоталамуса на поведение животных и миоэлектрическую активность пищеводно-желудочного сфинктера и желудка проводили на кроликах, предварительно подвергнутых суточной пищевой депривации или накормленных до опытов, в процессе пороговой электростимуляции гипоталамического «центра голода» в отсутствие и при наличии пищи в экспериментальной камере (Кромин А.А. и др., 2009). С этой целью кроликам до начала экспериментов имплантировали в «центр голода» латерального гипоталамуса биполярные нихромовые электроды по методу «блуждающего электрода» (Бадиков В.И., 1972) в нашей модификации (Кромин А.А. и др., 2009) в соответствии со стереотаксическими координатами атласа С.Н. Sawyer, J. Everett, J.O. Green (1954). Во время опытов использовали следующие параметры электростимуляции: частота 20-30 Гц, длительность импульса 0,2 мс, напряжение 2-2,5 В. Раздражение латерального гипоталамуса осуществляли с помощью электростимулятора STM 100С фирмы BIOPAC Systems с изолирующим трансформатором STMISOC (USA).

Значения последовательных межимпульсных интервалов спайковой активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера и желудка измеряли автоматически с помощью программы AcqKnowledge. Статистический анализ временных параметров производили с помощью программы «Statistica 6», включающий в себя: описательную статистику, построение гистограмм вероятностного распределения временных интервалов, проверку экспериментальных данных на нормальность распределения с использованием W-критерия Шапиро-Уилка. Поскольку W –критерий Шапиро-Уилка показал несоответствие распределений временных интервалов нормальной функции распределения, достоверность различий между выборками оценивали по критерию Манна-Уитни (U) ($p < 0,05$).

В работе приведены данные анализа 1188180 последовательных межимпульсных интервалов спайковой активности мышц пищеводно-желудочного сфинктера и желудка и 81082 периодов медленных электрических волн и/или пачкообразной ритмики пиковых потенциалов, полученных в 87 хронических опытах на 18 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,5-3 кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ ОТРАЖЕНИЕ ДОМИНИРУЮЩЕЙ ПИЩЕВОЙ МОТИВАЦИИ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПИЩЕВОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ У КРОЛИКОВ В СТРУКТУРЕ ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МИО- ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СФИНКТЕРА И ЖЕЛУДКА

Как показали наши опыты, состояние голода в условиях суточной пищевой депривации проявляется в поведенческой деятельности животных в виде чередования сравнительно коротких периодов ориентировочно-

исследовательского и поискового поведения (3-11 мин) и более длительных периодов относительного покоя (23-68 мин), что указывает на спонтанные флюктуации уровня пищевой мотивации.

Состояние голода характеризуется выраженной нерегулярностью и низкой частотой генерации медленных электрических волн (МЭВ) мышцами пищеводно-желудочного сфинктера (ПЖС), тела и антрального отдела желудка (АОЖ) в соответствии с диапазоном колебаний периодов основного электрического ритма (ОЭР) желудка.

Сходные результаты ранее были получены во многих исследованиях (Папазова М., 1970; Устинов В.Н., 1972; Климов П.К., 1976; Кромин А.А., 1998; Asoh R., Goyal R.K., 1978; Onoyama E. et al., 1979; Xu X. et al., 2002; Wang Z.S., He Z., Chen J.D., 2004; Sun Y., Hou X., Chen J.Dz., 2009). Об этом же свидетельствуют данные, полученные при изучении мигрирующего моторного комплекса ПЖС и желудка, в котором значительную часть моторной активности занимает 2-я фаза нерегулярных перистальтических сокращений, возникающих в соответствии с ОЭР желудка (Богач П.Г., 1960, 1961; Лебедев Н.Н., 1987; Szurzewski J.H., 1969, 1987; Itoh Z. et al., 1978; Dent J. et al., 1983; Holloway R.H. et al., 1984; Sarna S.K., 1985; Janssens J., Annese V., Vantrappen G., 1993; Wang Z.S., He Z., Chen J.D., 2004).

Нами установлено, что мотивация голода в условиях суточной пищевой депривации животных в отсутствие пищи специфически отражается в структуре временной организации медленной электрической активности мышц ПЖС, тела и АОЖ в виде бимодальных распределений периодов МЭВ с максимумами, расположенными в области 10-21 и 34-48 с. Полученные данные находятся в соответствии с результатами исследований Судакова К.В., Журавлева Б.В., Кромина А.А. и др. (1988), Кромина А.А. (1998), в которых было обнаружено, что состояние голода в условиях суточной пищевой депривации проявляется во временной структуре медленной электрической активности мышц ПЖС и АОЖ в виде бимодальных распределений периодов МЭВ, а усиление пищевой мотивации при удлинении сроков пищевой депривации до 2-х суток – в виде распределений трехмодального типа.

Результаты наших исследований подтверждают представления А.А. Кромина (1998), согласно которым в структуре временной организации медленной электрической активности мышц тела и АОЖ у кроликов в условиях пищевой депривации отражаются не только прошлые, но и будущие события, связанные с удовлетворением пищевой потребности. В характерной для состояния голода би- и трехмодальной структуре распределений периодов МЭВ, генерируемых мышцами тела и АОЖ, в расположении на гистограммах 2-го и 3-го максимумов содержится информация о прошлых событиях, связанных с длительностью пищевой депривации. Наряду с этим, расположение 1-го максимума на гистограммах распределения периодов МЭВ отражает свойства будущего пищевого подкрепления, поскольку именно данный диапазон колебаний периодов МЭВ определяет временные параметры медленной электрической активности мышц желудка в процессе последующего результативного пищевого поведения и насыщения животных. Тем самым в структуре временной организации медлен-

ной электрической активности мышц тела и АОЖ проявляются опережающие свойства пищевого мотивационного возбуждения, детально изученные в школе П.К. Анохина - К.В. Судакова при анализе нейрональной активности мозга.

Вне зависимости от форм поведенческой деятельности голодных животных структура временной организации медленной электрической активности мышц ПЖС и желудка не претерпевает заметных изменений, сохраняя типичную для суточной пищевой депривации бимодальную структуру распределения периодов МЭВ, определяющую иррегулярный характер перистальтических сокращений. Таким образом, в структуре временной организации медленной электрической активности мышц ПЖС и желудка отражается уровень мотивации голода, обусловленный длительностью пищевой депривации, а не его флюктуации.

Состояние голода находит различное отражение в характере спайковой активности мышц ПЖС и желудка. Электрофизиологическим коррелятом пищевого мотивационного возбуждения в импульсной активности мышц ПЖС является регулярная генерация пиковых потенциалов (ПП), которые равномерно распределяются на всех фазах МЭВ, а в спайковой активности мышц желудка – генерация пачек ПП, возникающих в фазу максимальной деполяризации МЭВ.

Доминирующая пищевая мотивация отражается в структуре временной организации регулярной импульсной активности мышц ПЖС в виде мономодального распределения межимпульсных интервалов с максимумом в области 1,0-3,5 с, а во временной структуре спайковой активности мышц дистальных отделов желудка – в виде распределений трехмодального типа с максимумами, расположенными в области 0,2-0,4, 4,0-15,0 и 25,0–42,0 с.

В состоянии голода миоэлектрическая активность МК имеет ряд отличительных особенностей по сравнению с другими отделами желудка. В условиях пищевой депривации генерация МЭВ с суперпозирующими на них пачками ПП первоначально возникает в области МК вблизи кардии, предшествуя их появлению в ПЖС, теле и АОЖ, и характеризуется наибольшей частотой (3,6 цикл/мин; $p < 0,05$) и регулярностью, о чем свидетельствуют низкие значения коэффициента вариации и мономодальное распределение периодов МЭВ, с максимумом, расположенном в области 10-17 с. Доминирующая пищевая мотивация отражается во временной структуре спайковой активности мышц МК в виде бимодального распределения межимпульсных интервалов с максимумами в области 0,2 - 0,6 и 4,0 - 15,0 с.

Таким образом, в условиях голода только деятельность мышц МК желудка характеризуется максимальной частотой и регулярностью генерации МЭВ, что свидетельствует об их пейсмекерных свойствах.

В условиях пищевой депривации подавляющее большинство МЭВ, генерируемых мышцами МК (72%), имеют большую амплитуду и распространяются из этой области в дистальном направлении, достигая АОЖ и пилорического сфинктера. Однако часть МЭВ, имеющая низкую амплитуду, распространяется в аборальном направлении с декрементом, затухая в теле и/или АОЖ, что опре-

деляет нерегулярный характер и более низкую частоту генерации МЭВ и пачек ПП мышцами дистальной части желудка.

Описанные выше особенности миоэлектрической активности МК желудка можно объяснить наличием в ней сетей из интерстициальных клеток Кахаля, которые выполняют пейсмекерную функцию, поскольку обладают способностью спонтанно генерировать МЭВ, определяющие максимальную частоту и регулярность медленных волн и фазных сокращений мышц желудочно-кишечного тракта (Sanders K.M., 1996; Nahar N.S. et al., 1998; Kim T.W. et al., 2003; Buist M.L., Corrias A., Poh Y.C., 2010). Однако в условиях пищевой депривации животных способность мышц МК задавать максимальную частоту генерации МЭВ и сокращений другим отделам желудка реализуется не полностью. Полученные нами данные подтверждают точку зрения тех авторов (Папазова М., 1970; Богач П.Г., 1974), которые считают, что функцию миогенного пейсмекера желудка выполняют мышцы МК.

Пищевое мотивационное возбуждение, возникающее в «центре голода» ЛГ, наряду с восходящими активирующими влияниями на лимбические структуры мозга и кору больших полушарий (Судаков К.В., 1984, 2004), оказывает нисходящее ингибирующее воздействие на моторную деятельность желудка (Garrick T., Grijalva C.V., Trauner M., 1993; Welkenhuysen M. et al., 2008), что согласуется с результатами наших исследований. Весьма вероятно, что свое тормозное влияние голодовое мотивационное возбуждение оказывает через интерстициальные клетки Кахаля, которое проявляется в понижении амплитудных значений части МЭВ, распространяющихся из МК в дистальном направлении с декрементом, что в свою очередь определяет нерегулярный характер и более низкую частоту генерации МЭВ в теле и АОЖ.

Взаимодействие пищевого мотивационного возбуждения и обратной афферентации от пищевого подкрепления на нейронах центрального генератора паттерна глотания (ЦГПГ) и дорзального вагального комплекса (ДВК) обуславливает специфические изменения миоэлектрической активности ПЖС и желудка.

Прием голодными животными пищи уже с 1-ой минуты пищедобывательного поведения вызывает реорганизацию импульсной активности ПЖС: переводит регулярную спайковую активность на пачкообразную ритмику ПП, о чем свидетельствует смена мономодального распределения межимпульсных интервалов на распределение бимодального типа с максимумами в области 0,05–0,2 и 3,0–5,0 с. Генерация пачек ПП мышцами ПЖС осуществляется в соответствии с частотой генерации пачек потенциалов действия мотонейронами ЦГПГ (Miller A.J., 1982, 2008; Roman C., 1986; Car A., Jean A., Roman C., 1998; Lang I.M. et al., 2004, Lang I.M., 2009). Возникающая под влиянием пищевого подкрепления генерация пачек ПП мышцами ПЖС и перистальтических сокращений в ритме глотания приобретает регулярный характер, на что указывает мономодальное распределение периодов пачкообразной ритмики ПП с максимумом в области 4,0–6,0 с.

Пачкообразная импульсная активность мышц ПЖС во время акта еды была ранее обнаружена во многих исследованиях (Lind J.F. et al., 1961; Miller

A.J., 1982; Roman C., 1986; Car A., Jean A., Roman C., 1998; Lang I.M. et al., 2004, Lang I.M., 2009). Вместе с тем, нами впервые замечена высокая степень регулярности пачкообразной ритмики ПП мышцами ПЖС, что, по нашему мнению, является объективным критерием результативности пищевого поведения.

Прием пищи повышает частоту (4,6 цикл/мин; $p < 0,05$) и регулярность генерации МЭВ мышцами МК, а также стабилизирует их амплитудные значения, благодаря чему каждая МЭВ, бездекрементно распространяясь из области МК, достигает АОЖ и тем самым задает максимальную частоту генерации МЭВ мышцам тела и АОЖ в соответствии с частотой ОЭР желудка. Наши данные свидетельствуют о том, что пищевое подкрепление, понижая тормозное влияние голодового мотивационного возбуждения на деятельность интерстициальных клеток Кахаля и миогенного пейсмекера МК, переводит нерегулярную медленную электрическую активность мышц тела и АОЖ на регулярный тип активности, частоту которой задают мышцы МК, о чем свидетельствуют мономодальные распределения периодов МЭВ, генерируемых мышцами МК, тела и АОЖ в одинаковом ритме (с максимумом в области 10-15 с).

Пищевое подкрепление существенно не меняет временную структуру спайковой активности мышц МК, которая сохраняет бимодальный характер распределения межимпульсных интервалов (максимумы в области 0,2-0,4 и 4-12 с). Наряду с этим, прием пищи обуславливает смену трехмодальных распределений межимпульсных интервалов спайковой активности мышц тела и АОЖ на распределения бимодального типа, сходные по своим значениям распределению межимпульсных интервалов ПП, генерируемых мышцами МК.

Таким образом, результативное пищедобывательное поведение переводит нерегулярную моторную деятельность ПЖС, тела и АОЖ на регулярную ритмику, проявляющуюся в каждом участке пищеводно-желудочного комплекса в собственной шкале интервалов времени, в соответствии с диапазонами колебаний периодов ритма глотания (ПЖС) и ОЭР желудка (тело и АОЖ).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что пищевое подкрепление, запуская центральную программу глотания, оказывает восходящее стимулирующее влияние на импульсную активность мотонейронов глотательного центра, которое проявляется в миоэлектрической активности ПЖС в виде регулярной генерации пачек ПП в ритме глотания. С другой стороны, пищевое подкрепление понижает нисходящее тормозное влияние голодового мотивационного возбуждения на деятельность миогенного пейсмекера МК желудка, благодаря чему он задает единый ритм генерации МЭВ мышцам тела и АОЖ.

Устранение системы голодового мотивационного возбуждения мозга после удовлетворения животными пищевой потребности приводит к прекращению пищедобывательного поведения и наступлению стадии сенсорного насыщения (Судаков К.В., 1979, Судаков К.В., Журавлев, Кромин А.А. и др., 1988), во время которой миогенный пейсмекер МК желудка задает максимальную частоту генерации МЭВ и сокращений в одинаковом ритме не только мышцам

тела и АОЖ, но и мышцам ПЖС, на что указывают мономодальные распределения периодов МЭВ с максимумом в области 10-15 с.

Прекращение приема животными пищи обуславливает переход пачкообразной ритмики ПП ПЖС на регулярный тип импульсной активности, частота которой выше, чем в состоянии голода ($p < 0,05$). Стадия сенсорного насыщения проявляется во временной структуре спайковой активности мышц МК, тела и АОЖ в виде бимодальных распределений межимпульсных интервалов с максимумами, расположенными в области 0,2 -0,4 и 6-12 с.

Результаты проведенных исследований подтверждают представления К.В. Судакова (1984, 2004) о том, что общие информационные свойства функциональной системы питания, связанные с формированием пищевой мотивации и ее удовлетворением, по голографическому принципу отражаются в характере ритмической деятельности не только нейронов головного мозга, но и периферических сократительных элементов пищеварительного тракта и, в частности мышц ПЖС и желудка, в собственной шкале интервалов времени.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ «ЦЕНТРА ГОЛОДА» ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА НА МИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СФИНКТЕРА И ЖЕЛУДКА У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Одним из эффективных способов повышения уровня пищевой мотивации является электростимуляция «центра голода» латерального гипоталамуса (ЛГ) (Менниг О., 1982; Судаков К.В., 1984, Судаков К.В., Котов А.В., 1985; Котов А.В., 1990, 1999).

Проведенные исследования показали, что раздражение «центра голода» ЛГ у сытых и голодных кроликов в отсутствие пищи вызывает однотипную поведенческую реакцию, проявляющуюся в виде непрекращающегося поискового поведения, что свидетельствует о существенном повышении интенсивности пищевой мотивации во время электростимуляции ЛГ не только у голодных, но и у сытых животных. Тем самым наши данные подтверждают представления К.В. Судакова (2004) о восходящих активирующих влияниях пищевого мотивационного центра ЛГ на кору головного мозга и их роли в организации поискового поведения.

Нами установлено, что электрораздражение ЛГ у сытых и голодных кроликов в отсутствие пищи оказывает, наряду с восходящими активирующими влияниями на кору головного мозга, нисходящие стимулирующие влияния на деятельность нейронов ЦПП, о чем свидетельствует появление во время непрекращающегося поискового поведения животных регулярной генерации пачек ПП мышцами ПЖС, а, следовательно, и мотонейронами глотательного центра продолговатого мозга.

Сравнительный анализ паттернов спайковой активности мышц ПЖС у сытых и голодных кроликов показал, что искусственно вызванная и искусственно усиленная пищевая мотивация электростимуляцией ЛГ в отсутствие пищи находит однотипное отражение в структуре временной организации импульсной активности мышц ПЖС в виде бимодальных распределений межим-

пульсных интервалов. Вместе с тем, мономодальный характер распределений периодов пачкообразной ритмики ПП свидетельствует о регулярном характере генерации пачек ПП и фазной сократительной активности ПЖС, отмечаемой у кроликов в процессе раздражения ЛГ в отсутствие пищи.

Возникающая в процессе электростимуляции ЛГ у сытых и голодных животных в отсутствие пищи регулярная генерация пачек ПП и связанная с ней регулярная фазная сократительная активность мышц ПЖС фактически имитирует деятельность сфинктера во время акта еды. Поэтому такую реакцию мышц ПЖС и мотонейронов глотательного центра следует рассматривать, с позиций теории функциональных систем, как реакцию опережающего типа (Судаков К.В., 2004).

Наряду с общими закономерностями отражения искусственно вызванной и искусственно усиленной мотивации голода в импульсной активности мышц ПЖС, нами выявлены модулирующие влияния состояний голода и насыщения на временные параметры пачкообразной ритмики ПП ПЖС, а, следовательно, и мотонейронов ЦППГ, в процессе раздражения ЛГ, специфичные для каждого исходного состояния. Причем основные различия импульсной активности ПЖС, возникающие во время электростимуляции ЛГ у сытых и голодных животных в отсутствие пищи, касаются частоты генерации пачек ПП, которая, по нашему мнению, отражает степень повышения уровня пищевой мотивации у предварительно накормленных и подвергнутых пищевой депривации кроликов в процессе непрекращающегося поискового поведения.

Раздражение «центра голода» ЛГ у сытых животных в отсутствие пищи обуславливает достаточно постоянную частоту генерации пачек ПП ПЖС на протяжении всего опыта, тогда как у кроликов, подвергнутых суточной пищевой депривации, ее изменения носят двухфазный характер. Причем обе фазы имеют примерно одинаковую продолжительность (около 30 мин).

Раздражение ЛГ у кроликов, подвергнутых пищевой депривации, вызывает постепенное повышение уровня мотивации голода, о чем свидетельствует сравнительно низкая частота генерации пачек ПП ПЖС в начале опыта (3,7 цикл/мин), которая по мере продолжения электростимуляции ЛГ возрастает до 8,5 цикл/мин ($p < 0,05$), что отражается в бимодальной структуре распределения межимпульсных интервалов в виде смещения второго максимума в сторону меньших значений. По нашему мнению, увеличение частоты генерации пачек ПП мышцами ПЖС свидетельствует о существенном повышении уровня пищевой мотивации у голодных животных в процессе длительной непрерывной электростимуляции ЛГ в отсутствие пищи.

Полученные данные указывают на то, что усиление пищевой мотивации, возникающее под влиянием раздражения ЛГ, проявляется во временной структуре спайковой активности мышц ПЖС сменой мономодальных распределений межимпульсных интервалов на распределения бимодального типа.

Раздражение ЛГ у сытых кроликов в отсутствие пищи так же, как у голодных животных, вызывает появление непрекращающегося поискового поведения, сопровождающегося регулярной генерацией пачек ПП ПЖС с частотой 4,11 цикл/мин, значения которой достоверно ниже, чем в процессе естественно-

го пищевого поведения и не меняются на протяжении опыта.

Вместе с тем, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что искусственно усиленная раздражением ЛГ пищевая мотивация, хотя и запускает центральную программу глотания, но ограничивает частоту генерации пачек потенциалов действия мотонейронами ЦППГ и мышцами ПЖС.

Электрораздражение ЛГ у предварительно накормленных животных вызывает искусственную пищевую мотивацию по триггерному принципу, доводя возбудимость нейронов «центра голода» до критического уровня (Судаков К.В., 2004). Несмотря на быстрый переход от состояния насыщения к состоянию голода, возникающий у сытых животных сразу после начала электростимуляции пищевого гипоталамического центра, состояние насыщения оказывает противодействие повышению уровня пищевого мотивационного возбуждения в процессе раздражения ЛГ. Этим можно объяснить сравнительно низкую частоту регулярной генерации пачек ПП в ПЖС у накормленных кроликов, которая не меняется на протяжении всего периода электростимуляции ЛГ.

Искусственно вызванная электростимуляцией ЛГ пищевая мотивация у накормленных животных отражается в структуре временной организации импульсной активности ПЖС в виде бимодального распределения межимпульсных интервалов с максимумами в области 0,02-0,2 и 5-18 с.

Результаты наших исследований подтверждают современные представления об особенностях функциональной организации глотательного центра продолговатого мозга (Jean A., 1984; Roman C., 1986; Car A., Jean A., Roman C., 1998; Miller A.J., 2008; Lang I.M., 2009) и свидетельствуют о том, что искусственно вызванная и искусственно усиленная раздражением ЛГ пищевая мотивация в отсутствие пищи, оказывая нисходящее стимулирующее влияние на деятельность глотательного центра, повышает возбудимость нейронов ЦППГ, настраивает их на подкрепляющие воздействия и запускает центральную программу глотания, которая однотипно проявляется у сытых и голодных кроликов в импульсной активности мышц ПЖС в виде регулярной генерации пачек ПП. Наряду с этим, состояния голода и насыщения оказывают модулирующие влияния на частоту генерации пачек потенциалов действия мотонейронами ЦППГ и мышцами ПЖС в процессе электростимуляции ЛГ.

Нами установлено, что раздражение ЛГ у сытых и голодных кроликов в отсутствие пищи сопровождается также изменениями миоэлектрической активности пейсмекерной зоны МК желудка, определяющей параметры медленной электрической и спайковой активности других отделов желудка.

Искусственно усиленная пищевая мотивация отражается в структуре временной организации медленной электрической активности мышц МК сменой мономодального распределения периодов МЭВ (максимум в области 10 - 17 с) на распределение бимодального типа с максимумами, расположенными в области 10-19 и 31-43 с, что обусловлено переходом регулярной генерации МЭВ на нерегулярный тип активности за счет появления среди высокоамплитудных МЭВ низкоамплитудных медленных потенциалов большой продолжительности, которые, распространяясь в аборальном направлении с декрементом, не

достигают тела и/или АОЖ и тем самым увеличивают степень разброса значений периодов МЭВ, генерируемых мышцами дистальных отделов желудка.

Искусственно усиленная мотивация голода отражается во временной структуре спайковой активности мышц МК сменой бимодального распределения межимпульсных интервалов на распределение трехмодального типа.

Изменения миоэлектрической активности МК, возникающие под влиянием раздражения ЛГ у голодных кроликов в отсутствие пищи, определяют специфический характер перестройки временной структуры медленной электрической активности мышц тела и АОЖ, проявляющейся сменой бимодальных распределений периодов МЭВ на распределения трехмодального типа, характерные для двухсуточной пищевой депривации (Кромин А.А., 1998).

Искусственно усиленная раздражением ЛГ мотивация голода отражается в структуре временной организации спайковой активности мышц тела и АОЖ сменой трехмодальных распределений межимпульсных интервалов на распределения тетрамодалного типа, типичные для двухсуточной пищевой депривации (Кромин А.А., 1998).

Переход от состояния насыщения к состоянию голода, вызванный раздражением ЛГ у сытых кроликов, обуславливает расширение диапазона колебаний периодов МЭВ, генерируемых мышцами МК желудка, за счет появления среди регулярных высокоамплитудных МЭВ низкоамплитудных МЭВ большой продолжительности.

Повышение уровня пищевой мотивации, возникающее в процессе раздражения ЛГ у накормленных кроликов в отсутствие пищи, отражается во временной структуре медленной электрической активности мышц МК сменой мономодального распределения периодов МЭВ (максимум в области 10-15 с) на распределение бимодального типа с максимумами в области 10-16 и 34-40 с, что обусловлено переходом регулярной генерации МЭВ на нерегулярный тип активности. Искусственно вызванная пищевая мотивация проявляется в структуре временной организации спайковой активности мышц МК сменой бимодального распределения межимпульсных интервалов на распределение трехмодального типа с максимумами в области 0,2-0,4, 5-13 и 29-37 с.

Изменения миоэлектрической активности МК, возникающие под влиянием раздражения ЛГ у сытых кроликов в отсутствие пищи, определяют специфический характер перестройки временной структуры медленной электрической активности мышц тела и АОЖ, проявляющейся сменой мономодальных распределений периодов МЭВ на распределения бимодального типа, характерные для суточной пищевой депривации. Таким образом, раздражение ЛГ у сытых животных переводит регулярную медленную электрическую активность мышц тела и АОЖ, типичную для состояния насыщения, на нерегулярный тип активности, характерный для состояния голода.

Переход от состояния насыщения к состоянию голода, вызванный электростимуляцией ЛГ у накормленных кроликов в отсутствие пищи, отражается во временной структуре спайковой активности мышц тела и АОЖ в виде смены бимодальных распределений межимпульсных интервалов на распределения трехмодального типа, типичные для суточной пищевой депривации.

Изменения миоэлектрической активности тела и АОЖ, возникающие у сытых животных под влиянием раздражения ЛГ, можно объяснить нисходящим тормозным влиянием голодового мотивационного возбуждения на деятельность миогенного пейсмекера МК желудка, о чем свидетельствует появление среди регулярных высокоамплитудных МЭВ низкоамплитудных МЭВ большой продолжительности, которые, распространяясь из области МК в аборальном направлении с декрементом, не достигают тела и/или АОЖ, что определяет нерегулярный характер генерации МЭВ мышцами дистальных отделов желудка.

Результаты проведенных исследований указывают на то, что повышение уровня пищевой мотивации, обусловленное раздражением ЛГ у голодных и сытых животных, оказывает нисходящее тормозное влияние на миоэлектрическую и сократительную активность желудка, что согласуется с данными других авторов (Богач П.Г., 1974; Peng Y., Lin K.W., 1999; Jiang C., Fogel R., Zhang X., 2003). Вместе с тем, нами впервые показано, что пищевое мотивационное возбуждение оказывает ингибирующее влияние на моторную функцию желудка за счет изменения деятельности миогенного пейсмекера желудка.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ «ЦЕНТРА ГОЛОДА» ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА И ПИЩЕВОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ НА МИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СФИНКТЕРА И ЖЕЛУДКА У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

В настоящей части исследования проведен сравнительный анализ паттернов миоэлектрической активности ПЖС и желудка у кроликов в состояниях голода и насыщения в процессе электростимуляции пищевого гипоталамического центра при наличии пищи.

Как показали наши опыты, пороговая электростимуляция ЛГ у сытых и голодных животных, имеющих свободный доступ к пище, вызывает однотипную поведенческую реакцию, проявляющуюся в виде непрекращающегося результативного пищедобывательного поведения, которое сопровождается регулярной генерацией пачек ПП мышцами ПЖС.

Результативное пищевое поведение, возникающее в условиях раздражения ЛГ у сытых и голодных кроликов обуславливает смену регулярной спайковой активности ПЖС с мономодальными распределениями межимпульсных интервалов на пачкообразную ритмику ПП с бимодальными распределениями межимпульсных интервалов.

Вместе с тем, состояния голода и насыщения, на фоне которых производится электрораздражение ЛГ, определяют модулирующие влияния на временные параметры пачкообразной ритмики ПП ПЖС, возникающей в процессе пищевого подкрепления. Причем основные различия импульсной активности мышц ПЖС у сытых и голодных животных касаются частоты генерации пачек ПП, которая существенно отличается у сытых и голодных кроликов и зависит от интенсивности искусственно вызванной и искусственно усиленной пищевой мотивации. Пачкообразная импульсная активность мышц ПЖС, возникающая у накормленных животных в процессе результативного пищевого поведения, обусловленного раздражением ЛГ, характеризуется сравнительно постоянной

частотой генерации пачек ПП на протяжении всего опыта, тогда как у кроликов, подвергнутых пищевой депривации, ее изменения носят двухфазный характер.

На начальном этапе результативного пищевого поведения у голодных животных (на протяжении 10-13 мин электростимуляции ЛГ) мышцы ПЖС проявляют регулярную пачкообразную ритмику ПП с частотой 4,01 цикл/мин, величина которой существенно ниже ($p < 0,05$), чем в условиях пищевого поведения, формирующегося на основе естественной пищевой мотивации (9,67 цикл/мин).

Несмотря на поступление пищи в полость пищеварительного тракта на начальном этапе результативного пищевого поведения, искусственно усиленное пищевое мотивационное возбуждение устраняет стимулирующее влияние обратной афферентации от пищевого подкрепления на нейроны ЦГПГ. Частота генерации пачек ПП мышцами ПЖС повышается спустя лишь 10-13 минут после начала приема животными пищи. Полученные данные свидетельствуют о том, что искусственно усиленная пищевая мотивация в 1-ю фазу результативного пищедобывательного поведения понижает чувствительность нейронов глотательного центра к действию обратной афферентации от пищевого подкрепления.

Регулярный характер генерации пачек ПП ПЖС сохраняется также на заключительном этапе результативного пищевого поведения у голодных кроликов, однако частота ее существенно возрастает (7,43 цикл/мин) ($p < 0,05$) и становится сопоставимой со значениями этого показателя в процессе естественного пищедобывательного поведения. Таким образом, во 2-ю фазу раздражения ЛГ обратная афферентация от пищевого подкрепления уменьшает чувствительность нейронов центра глотания к искусственно усиленному пищевому мотивационному возбуждению. Несмотря на продолжающуюся электростимуляцию ЛГ, пищевое подкрепление оказывает стимулирующее влияние на ИА мотонейронов ЦГПГ, которое проявляется в деятельности ПЖС в виде повышения частоты генерации пачек ПП и перистальтических сокращений в ритме глотания.

В опытах с раздражением ЛГ у сытых кроликов, имеющих свободный доступ к гранулированному корму, было показано, что регулярная генерация пачек ПП в ПЖС с частотой 7,32 цикл/мин возникает уже на 1-ой минуте результативного пищедобывательного поведения, которая остается неизменной до конца эксперимента. Возникающая в процессе электростимуляции ЛГ у сытых кроликов пищевая поведенческая реакция сопровождается регулярной генерацией пачек ПП в ПЖС, частота которой, хотя и не достигает максимальных значений, становится сопоставимой с величиной этого показателя в процессе естественного пищевого поведения.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что искусственно вызванная раздражением ЛГ пищевая мотивация у сытых животных повышает чувствительность нейронов ЦГПГ к действию обратной афферентации от пищевого подкрепления на протяжении всего периода раздражения ЛГ.

Взаимодействие искусственно вызванного и искусственно усиленного

пищевого мотивационного возбуждения с афферентацией от пищевого подкрепления на нейронах ДВК находит специфическое отражение в паттернах медленной электрической активности мышц МК, тела и АОЖ.

В условиях электростимуляции «центра голода» ЛГ у предварительно накормленных животных в процессе приема пищи сохраняется регулярная генерация высокоамплитудных МЭВ, тогда как изменения миоэлектрической активности желудка, отмечаемые у голодных кроликов в условиях раздражения ЛГ и возникающего при этом результативного пищедобывательного поведения, носят двухфазный характер.

На начальном этапе пищевого поведения у голодных животных в процессе раздражения ЛГ сохраняется высокая степень разброса значений периодов МЭВ, генерируемых мышцами тела и АОЖ, что отражается в структуре временной организации медленной электрической активности в виде бимодальных распределений периодов МЭВ, характерных для состояния голода в условиях суточной пищевой депривации.

Нерегулярный характер медленной электрической активности мышц тела и АОЖ в 1-ю фазу электрораздражения ЛГ и возникающего при этом результативного пищедобывательного поведения можно объяснить нисходящим тормозным влиянием пищевого мотивационного возбуждения на деятельность миогенного пейсмекера желудка, о чем свидетельствует сохранение среди высокоамплитудных МЭВ, генерируемых мышцами МК, низкоамплитудных медленных потенциалов, распространяющихся в дистальном направлении с декрементом. Несмотря на поступление пищи в желудок в 1-ю фазу электростимуляции ЛГ, нисходящее тормозное воздействие голодового мотивационного возбуждения на деятельность миогенного пейсмекера МК желудка устраняет стимулирующее влияние пищевого подкрепления на медленную электрическую активность мышц тела и АОЖ, поскольку понижает чувствительность нейронов ДВК к действию обратной афферентации от пищевого подкрепления.

Прием голодными животными пищи во 2-ю фазу раздражения ЛГ не только повышает частоту и регулярность генерации МЭВ мышцами МК, но и оказывает стабилизирующее влияние на амплитудные значения МЭВ с суперпозирующими на них пачками ПП, благодаря чему каждая МЭВ, распространяясь из области МК, достигает АОЖ и тем самым определяет максимальную частоту генерации МЭВ мышцам тела и АОЖ, что отражается в структуре временной организации медленной электрической активности в виде смены бимодальных распределений периодов МЭВ на распределения мономодального типа, типичные для состояния насыщения.

В процессе раздражения ЛГ у предварительно накормленных животных при наличии пищи возникает результативное пищедобывательное поведение, сопровождающееся регулярной генерацией высокоамплитудных МЭВ мышцами МК, тела и АОЖ, что отражается в структуре временной организации медленной электрической активности в виде мономодальных распределений периодов МЭВ (максимум в области 10-16 с), типичных для состояния насыщения. Несмотря на повышение уровня пищевой мотивации, обусловленное раздражением ЛГ, дополнительное поступление пищи в желудок у сытых кроликов пол-

ностью устраняет тормозное влияние голодового мотивационного возбуждения на медленную электрическую активность мышц МК, тела и АОЖ.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что в структуре временной организации медленной электрической активности мышц желудка отражаются конвергентные взаимодействия пищевого мотивационного и подкрепляющего возбуждений на нейронах ДВК, осуществляющих регуляцию миоэлектрической активности и моторной функции желудка. Принципиально такая возможность ранее была доказана для многих нейронов головного мозга (Судаков К.В., 2004).

ВЫВОДЫ

1. Состояние голода у кроликов, подвергнутых суточной пищевой депривации, характеризуется выраженной нерегулярностью периодов медленных электрических волн, генерируемых мышцами пищеводно-желудочного сфинктера, тела и антрального отдела желудка в соответствии с диапазоном колебаний периодов основного электрического ритма желудка, что отражается в структуре временной организации их медленной электрической активности в виде бимодальных распределений периодов медленных электрических волн.

В условиях пищевой депривации животных регулярная генерация медленных электрических волн мышцами желудка отмечается лишь в области малой кривизны, о чем свидетельствует мономодальное распределение периодов медленных электрических волн и низкие значения коэффициента вариации.

2. Мышцы малой кривизны выполняют функцию миогенного пейсмекера желудка, поскольку обладают способностью задавать максимальную частоту генерации медленных электрических волн и перистальтических сокращений другим отделам желудка. Однако пейсмекерные свойства мышц малой кривизны в условиях голода реализуются частично, а в полной мере – в процессе результативного пищедобывательного поведения и в состоянии насыщения.

3. Прием голодными животными пищи вызывает появление регулярной генерации пачек пиковых потенциалов мышцами пищеводно-желудочного сфинктера в ритме глотания, что отражается в структуре временной организации их импульсной активности в виде бимодального распределения межимпульсных интервалов, а во временной структуре периодов пачкообразной ритмики пиковых потенциалов – в виде распределения мономодального типа.

Результативное пищедобывательное поведение повышает частоту и регулярность генерации медленных электрических волн, генерируемых миогенным пейсмекером желудка, стабилизирует их амплитудные значения, благодаря чему он задает максимальный ритм генерации медленных электрических волн мышцам тела и антрального отдела желудка, о чем свидетельствуют мономодальные распределения периодов медленных электрических волн.

4. Повышение уровня пищевой мотивации, вызванное электростимуляцией «центра голода» латерального гипоталамуса у сытых и голодных кроликов в отсутствие пищи, однотипно проявляется в импульсной активности пищеводно-желудочного сфинктера в виде регулярной генерации пачек пиковых потенциалов с бимодальными распределениями межимпульсных интервалов и мономодальными распределениями периодов пачкообразной ритмики пиковых по-

тенциалов. Состояния голода и насыщения, на фоне которых производится электростимуляция латерального гипоталамуса, оказывают модулирующие влияния на частоту генерации пачек пиковых потенциалов мышцами пищевода-желудочного сфинктера.

Искусственно вызванное и искусственно усиленное пищевое мотивационное возбуждение оказывает нисходящее тормозное влияние на миоэлектрическую активность желудка, которое обусловлено его ингибирующим воздействием на миогенный пейсмекер малой кривизны желудка. Искусственно вызванная пищевая мотивация отражается в структуре временной организации медленной электрической активности мышц тела и антрального отдела желудка в виде смены мономодальных распределений периодов медленных электрических волн на распределения бимодального типа, а искусственно усиленная мотивация голода - в виде смены бимодальных распределений периодов медленных электрических волн на распределения трехмодального типа.

5. В структуре временной организации миоэлектрической активности пищевода-желудочного сфинктера и желудка отражаются конвергентные взаимодействия пищевого мотивационного и подкрепляющего возбуждений на нейронах центрального генератора паттерна глотания и дорзального вагального комплекса, осуществляющих регуляцию миоэлектрической активности и моторной функции пищевода-желудочного сфинктера и желудка.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Особенности миоэлектрической активности фундального и антрального отделов желудка у кроликов в условиях голода, приема пищи и насыщения // *Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга.* – С.-Пб.: Гастро, 2003, № 2-3, стр. 86.
2. Кромин А.А., Зенина О.Ю., Кузнецов А.М. Отражение голода и насыщения в электрической активности миогенных пейсмейкеров желудка // *Экспериментальная и прикладная физиология. Системный подход в физиологии, Москва, ГУ НИИ НФ им. П.К. Анохина РАМН*, 2004, Т.12, стр. 214-233.
3. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Отражение голода и насыщения в деятельности миогенных пейсмейкеров желудка // *Научные труды I съезда физиологов СНГ. Физиология и здоровье человека*, Сочи, Дагомыс, 19-23 сентября 2005 г., стр. 73.
4. Кромин А.А., Игнатова Ю.П., Зенина О.Ю. Электромиографический биполярный серебряный шариковый электрод // *Бюлл. Изобретения. Полезные модели*, 2006, № 10, III ч, стр. 809. (патент № 52562).
5. Kromin A.A., Zenina O.Yu. Reflection of hunger and satiation in activity of stomach myogenic pacemakers // *Biological motility: Basic research and practice*, Pushchino, 2006, P. 125.
6. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Способ подшивания электромиографических электродов к гладким мышцам желудочно-кишечного тракта в эксперименте // *Бюлл. Изобретения. Полезные модели*, 2007, № 1, I ч, стр. 166. (патент № 2290883).
7. Кромин А.А., Зенина О.Ю., Игнатова Ю.П. Способ фиксации радиотехниче-

ского разъема на кроликах в хроническом эксперименте // *Бюлл. Изобретения. Полезные модели*, 2007, № 19, I ч, стр. 220. (патент № 2302208).

8. Кромин А.А., Зенина О.Ю., Игнатова Ю.П. Способ интубации трахеи у кролика // *Бюлл. Изобретения. Полезные модели*, 2007, № 26, II ч, стр. 556-557. (патент № 2306108).

9. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Функциональная организация миогенных пейсмейкеров желудка у кроликов в условиях голода, насыщения и острого эмоционального стресса // *XX съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова*, Москва, 4-8 июня 2007 г. Тезисы докладов, стр. 287.

10. Кромин А.А., Игнатова Ю.П., Зенина О.Ю., Сергеева Е.П. Коммутационное устройство для регистрации миоэлектрической активности пищеварительного тракта у животных в хроническом эксперименте // *Бюлл. Изобретения. Полезные модели*, 2008, № 5, III ч, стр. 792. (патент № 70774).

11. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Особенности миоэлектрической активности малой кривизны желудка у кроликов в условиях голода, приема пищи и насыщения // *Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга*. – С.-Пб.: Гастро, 2008, № 2-3, стр. 58.

12. Зенина О.Ю., Кромин А.А. Отражение мотивации голода в структурно-временной организации импульсной активности мышц пищевода-желудочного сфинктера и желудка // *Научные труды II съезда физиологов СНГ. Физиология и здоровье человека*, Москва-Кишинэу, 29-31 октября 2008, стр. 50.

13. Кромин А.А., Игнатова Ю.П., Сергеева Е.П., Зенина О.Ю. Способ получения пищевых поведенческих реакций в хроническом эксперименте и устройство для получения пищевых поведенческих реакций в хроническом эксперименте // *Электронный ресурс. Бюлл. Изобретения. Полезные модели*, 2009, № 27. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). (патент № 2368402).

14. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Отражение искусственно усиленной и искусственно вызванной пищевой мотивации в структуре временной организации медленной электрической активности мышц антрального отдела желудка у кроликов // *Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга*. – С.-Пб.: Гастро, 2011, № 2-3, стр. 44.

15. Зенина О.Ю., Кромин А.А. Отражение состояния голода и его изменения под влиянием приема пищи во временной структуре миоэлектрической активности пищевода-желудочного сфинктера и желудка у кроликов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2011, № 8, стр. 38-45.

16. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность антрального отдела желудка у кроликов в условиях голода и насыщения // *Научные труды III Съезда Физиологов СНГ. Физиология и здоровье человека*, Ялта, Украина, 1-6 октября 2011, стр. 85.

17. Зенина О.Ю., Шабанов Р.А. Влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность желудка у кроликов в условиях голода и насыщения // *Тезисы конференции. II конференция молодых ученых и студентов «Экспериментальная и прикладная физиология»*, Москва, 23 ноября 2011 г., стр. 13-14.

18. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Отражение искусственно вызванной и искусственно усиленной пищевой мотивации в паттернах миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у кроликов // *XII съезд гастроэнтерологов России «Классическая и прикладная гастроэнтерология»*. Москва, 1-2 марта 2012 г. Тезисы докладов, стр. 4-5.
19. Зенина О.Ю., Кромин А.А. Влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса и пищевого подкрепления на миоэлектрическую активность желудка у кроликов в условиях голода и насыщения // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2012, Т. 153, № 6, стр. 777-787.
20. Zenina O.U., Kromin A.A. Effects of Electrical Stimulation of the Hunger Center in the Lateral Hypothalamus and Food Reinforcement on Impulse Activity of the Stomach in Rabbits under Conditions of Hunger and Satiation // *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2012, Vol. 153, № 6, P. 809-816. DOI: 10.1007/s10517-012-1832-3. Springer New York.
21. Зенина О.Ю., Кромин А.А. Влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса и пищевого подкрепления на миоэлектрическую активность желудка у кроликов в условиях голода и насыщения // *Вторая Международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций»*, Бодрум (Турция), 22-29 июня 2012. Тезисы докладов, стр. 53-54.
22. Zenina O.U., Kromin A.A. Effect of electrical stimulation of the "hunger center" of the lateral hypothalamus and food reinforcement on myoelectrical activity of the stomach in rabbits under conditions of hunger and satiety // *2nd International Interdisciplinary Conference on «Modern problems in systemic regulation of physiological functions»*, Bodrum (Turkey), 22-29 June 2012. Abstracts, P. 55-56.
23. Кромин А.А., Зенина О.Ю. Отражение голода и насыщения в структуре временной организации медленной электрической и спайковой активности мышц фундального и антрального отделов желудка у кроликов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2012, Т. 154, № 7, стр. 22-27.
24. Kromin A.A., Zenina O.Yu. Reflections of Hunger and Satiation in the Structure of Temporal Organization of Slow Electrical and Spike Activities of Fundal and Antral Stomach Muscles in Rabbits // *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2012, Vol. 154, № 1, P. 17-22. DOI: 10.1007/s10517-012-1864-8. Springer New York.
25. Зенина О.Ю., Кромин А.А. Влияние электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у кроликов в условиях голода и насыщения // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2012, № 9, стр. 23-32.
26. А.А. Кромин, О.Ю. Зенина Отражение искусственно вызванной и искусственно усиленной пищевой мотивации в структуре временной организации миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера и желудка у кроликов в процессе электростимуляции «центра голода» латерального гипоталамуса // *Труды науч. Совета по эксперимент. и приклад. физиол.: Системная регуляция вегетативных функций*, М., 2013. - Т. 18. – стр. 65-90.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОЖ – антральный отдел желудка

ДВК – дорзальный вагальный комплекс

ЛГ – латеральный гипоталамус

МК – малая кривизна желудка

МЭВ – медленная электрическая волна

ОЭР – основной электрический ритм

ПЖС – пищеводно-желудочный сфинктер

ПП – пиковый потенциал

ЦГПГ – центральный генератор паттерна глотания