

Р. Р. САФРАЗБЕКЯН, Д. З. ПАРТЕВ

К МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММАЦИИ ИМПУЛЬСОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Предложена модификация метода определения суммации импульсов в цнс мышей и крыс.

Использованы камеры с решетчатым полом, на который подавался переменный электрический ток напряжением 5—40 в, наносимый с частотой 2 удара/сек.

Изучено влияние резерпина, галоперидола, морфина и фенамина на суммацию импульсов.

Суммация возбуждений, впервые описанная И. М. Сеченовым в 1863 г., проявляется в том, что два или несколько подпороговых раздражений, нанесенных на периферические рецепторы или афферентные нервы, сочетаясь, вызывают рефлекторную реакцию. Распространение возбуждения при нанесении серии импульсов подпороговой силы объясняется, согласно современным представлениям, накоплением до критического уровня медиаторов, высвобождаемых малыми порциями в ответ на каждое раздражение.

В 1940 г. Закусовым [1] был разработан и предложен метод определения суммации импульсов в цнс кроликов, позволяющий регистрировать центральное действие веществ в дозах, не вызывающих визуальных поведенческих изменений [2], а также дифференцировать транквилизаторы с нейролептиками [3].

Нами разработана модификация метода определения суммации импульсов в цнс мышей и крыс.

Материал и методика. Использованы мыши (18—24 г) и крысы (140—170 г) обоего пола. Опыты проведены в камере (14×12×17 см) с решетчатым полом, на который подавался переменный ток в 50 гц. За 24 час. до определения суммационной реакции животные отбирались по принципу чувствительности к электрическому раздражению: в опыт брались особи, реагирующие двигательным возбуждением (одергивание конечностей, ретирование) на однократное раздражение напряжением 10—20 в, наносимое в течение 1 сек. Для определения суммации использован электрический ток напряжением 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 и 40 в, наносимый с частотой 2 удара/сек в течение 30 сек. Регистрировали число раздражений, вызывающих двигательную реакцию.

Испытуемые вещества вводились подкожно: резерпин (рауседил, 0,25%, фирмы Гедеон Рихтер, Венгрия) в дозах 1 и 2 мг/кг, галоперидол (0,25%, фирмы Гедеон Рихтер, Венгрия)—1 мг/кг, морфин (морфин хлоргидрат, 1% коммерческий)—1, 2 и 5 мг/кг, фенамин (коммерческий)—1 и 2 мг/кг. В каждую группу брали по 14—20 мышей или крыс. Контрольным животным вводили физиологический раствор. Суммацию импульсов определяли до и после введения препаратов в течение 24 час. Полученные результаты обрабатывали по Стьюденту-Фишеру. На рисунках число раздражений нанесено по логарифмической шкале в обратных значениях (1/V).

Результаты и обсуждение. На рис. 1 представлены результаты контрольных опытов, проведенных зимой, весной и осенью. У мышей, получивших физиологический раствор, двигательная реакция при напряжении тока 10 в наблюдается после 25 раздражений ($I/V=0,04$), а

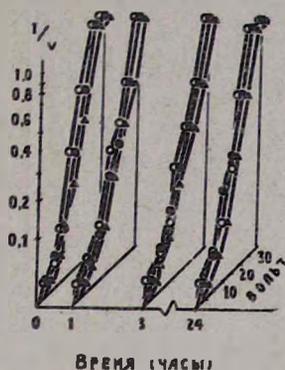


Рис. 1. Зависимость реакции суммации от интенсивности раздражений у мышей. Суммация определена до и спустя 1, 3 и 24 час. после введения физиологического раствора. Незачерненные круги—опыты, поставленные осенью, зачерненные—зимой, треугольники—весной.

при 25 в—после второго раздражения ($I/V=0,5$), т. е., как и следовало ожидать, с повышением напряжения суммация наступает при меньшем числе импульсов. При напряжении 30—35 в животные реагируют на одиночный импульс. Как видно из рисунка, опыты хорошо воспроизводимы, нет существенных различий в реакции животных всех трех групп. В отличие от мышей, у крыс суммационная реакция регистрируется в интервале напряжений тока 10—30 в, а при 35—40 в наблюдается реакция на одиночное раздражение.

Как видно из рис. 2 (слева), уже через час после введения резерпина в дозе 1 мг/кг у мышей развивается резкое угнетение суммации импульсов: при напряжении тока 15—30 в двигательная реакция животных наблюдается после нанесения большого числа раздражений, чем до введения препарата. Так, если в контрольной группе при напряжении 20 и 25 в животные реагируют в среднем на 7-е ($I/V=0,14$) и 4-е ($I/V=0,25$) раздражения соответственно, то в группе, получившей резерпин, реакция развивается только после 27 ($I/V=0,04$) и 20 ($I/V=0,05$) раздражений. У крыс, получивших резерпин в дозах 1 и 2 мг/кг, также отмечено угнетение суммационной реакции (рис. 2, справа). Как у мышей, так и у крыс максимальное торможение суммации развивается через 3 и 24 час. после введения и совпадает во времени с поведенческими изменениями—угнетением спонтанных движений, каталепсией.

У мышей, получивших галоперидол в дозе 1 мг/кг, достоверное угнетение суммации регистрируется через час и наблюдается в течение трех часов.

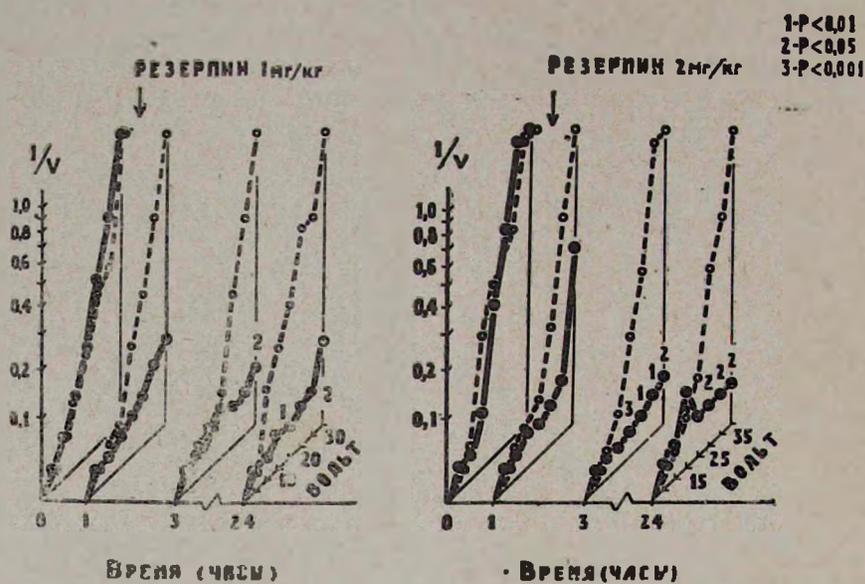


Рис. 2. Влияние резерпина на суммацию импульсов у мышей (слева) и крыс (справа). Незачерненные круги—животные, получившие физиологический раствор, зачерненные—получившие резерпин.

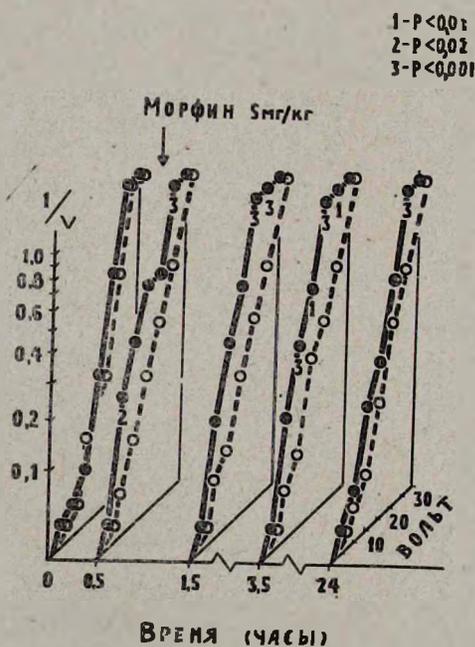


Рис. 3. Влияние морфина на суммацию импульсов у мышей. Незачерненные круги—животные, получившие физиологический раствор; зачерненные—получившие морфин.

После введения морфина мышам в дозах 1, 2, и особенно 5 мг/кг (рис. 3), через 0,5 час. отмечается облегчение суммации: при напряжении тока 10 в ответная реакция развивается в среднем на 5-е раздражение ($I/V=0,2$), тогда как в контрольной группе—на 27-е ($I/V=0,04$). Одновременно отмечается некоторое повышение двигательной активности животных. Максимальное действие зарегистрировано через 3,5 час. после введения морфина.

Фенамин, введенный мышам в дозах 1 и 2 мг/кг (рис. 4), спустя 0,5—1,5 час. после введения облегчает суммацию в интервале напряжений 10—30 в. Так, например, через 0,5 час. после введения фенамина по 2 мг/кг при 10 в суммационная реакция в опытной группе отмечается на 6-е ($I/V=0,17$), а в контрольной группе—на 21-е ($I/V=0,05$) раздражение.

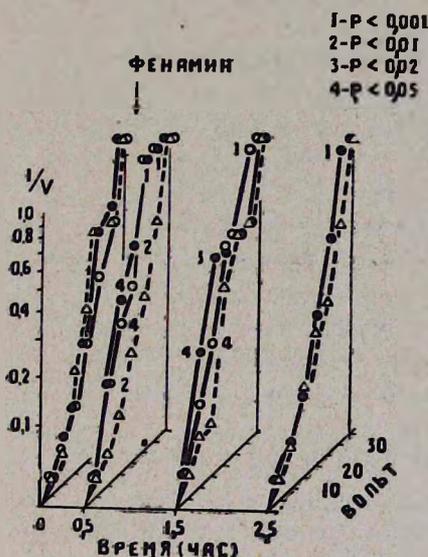


Рис. 4. Влияние фенамина на суммацию импульсов у мышей. Треугольники—животные, получившие физиологический раствор, зачерненные круги—получившие фенамин по 2 мг/кг, незачерненные круги—по 1 мг/кг.

Таким образом, резерпин и галоперидол—нейролептики, принадлежащие к разным химическим группам,—вызывают торможение суммационной реакции у мышей и крыс. Угнетение суммации импульсов у кроликов нейролептиками фенотиазинового ряда описано ранее [2].

Фенамин—стимулятор ЦНС—облегчает суммацию в дозах, не вызывающих видимых поведенческих изменений.

Казалось бы, анальгезирующий эффект морфина должен способствовать угнетению реакции суммации. Такое угнетение наблюдал Закусов [4—6] в опытах на кроликах. Несоответствие наших результатов с описанными может быть обусловлено как видовыми особенностями, так и особенностями применяемой методики, в частности, нанесением раздражений на обширное рецептивное поле у нефиксирован-

ных животных и применением более высоких напряжений электрического тока. Надо полагать, что при использовании предложенного метода можно разграничить нейролептическое действие от морфинopodobного.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Миндзояна АН АрмССР

Поступило 18.V 1977 г.

Ռ. Ռ. ՍԱՖՐԱԶԲԵԿՅԱՆ, Դ. Զ. ՊԱՐԹԵՎ

ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԻՄՊՈՒԼՍՆԵՐԻ
ԳՈՒՄԱՐՄԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ու լ մ

Առաջարկվում է կենտրոնական ներվային համակարգում իմպուլսների գումարման որոշման մի նոր տարբերակ՝ մկնբրի և առնետների վրա: Այդ նպատակով կենդանիները տեղադրվում են խցիկներում, որոնց ցանցապատ հատակին տրվում է փոփոխական էլեկտրական հոսանք՝ 50 հերց, 5—10 վոլտ, 2 գրգիռ վարկյանում:

Ուսումնասիրվել է ռեզերպինի (1 և 2 մգ/կգ), հալոպերիդոլի (1 մգ/կգ), մորֆինի (1, 2 և 5 մգ/կգ) և ֆենամինի (1 և 2 մգ/կգ) ազդեցությունը իմպուլսների գումարման վրա:

Ռեզերպինը և հալոպերիդոլը արգելակում են իմպուլսների գումարումը կենտրոնական ներվային համակարգում:

Մորֆինը և ֆենամինը նպաստում են իմպուլսների գումարմանը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Закусов В. В. Фармакол. и токсикол., 3, 6, 4, 1940.
2. Закусов В. В. Фармакол. и токсикол., 32, 6, 643, 1969.
3. Закусов В. В. Фармакол. и токсикол., 34, 1, 7, 1971.
4. Закусов В. В. Фармакол. и токсикол., 6, 3, 10, 1943.
5. Закусов В. В. Фармакол. и токсикол., 9, 1, 8, 1946.
6. Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Л., 1953.