

Вивчення динаміки викликаних потенціалів у корі великих півкуль під впливом рауседилу (резерпіну)

В. П. Данилюк

Лабораторія електрофізіології Одеського психоневрологічного інституту

Електрофізіологічні дані про вплив резерпіну на головний мозок дуже нечисленні й суперечливі. Дослідження цього питання в основному присвячені вивченю фонової біоелектричної активності. Ще менше відомостей можна почертнути з експериментів, в яких вивчається вплив препаратів *Rauwolfia serpentina* на викликані потенціали головного мозку. По суті, вони обмежуються працями Бредлі і Кея [6] по вивченню динаміки первинних відповідей препарату слухової зони кори ізольованого мозку кішки. За даними цих авторів, біоелектричні реакції не змінювались після внутрівенного введення 0,25—0,3 мг/кг резерпіну. Крім того, відомо, що при стимуляції склепіння збільшується тривалість судорожних потенціалів у старій і новій корі після внутрівенної ін'екції препарату [8].

Раніше одержані нами дані [2, 3] показали, що під впливом рауседилу виникає так звана «поведінкова й електрографічна дисоціація». На фоні пригнічення орієнтування тварини в електрограмах кори і деяких відділів підкорки (гіпоталамус і ретикулярна формація середнього мозку) реєструється низьковольтна і високочастотна активність, як відомо, властива напруженому неспанню. Одночасно реєструється значне збільшення коефіцієнта (K_s) і енергії синхронізації (ΣA_s) викликаних потенціалів при адекватному подразненні зорового аналізатора *. Основні зміни реакції перебудови ритму зводилися до збільшення амплітуди негативного компонента реактивних потенціалів.

У зв'язку з цими результатами ми висловили припущення про те, що мозкові структури зацікавлені в описаних змінах реактивності, локалізовані на рівні дендритних мас кори великих півкуль. Це припущення і послужило стимулом для проведення цього дослідження, в завдання якого входило вивчення впливу рауседилу (резерпіну) на первинні відповіді і дендритні потенціали першої соматосенсорної проекційної зони кори головного мозку.

Матеріал і методика

Було проведено дві серії гострих дослідів: перша серія — вивчення впливу рауседилу на динаміку первинних відповідей і друга — дослідження дії цього ж препарату на дендритні потенціали, що виникають у корі мозку при її безпосередній стимуляції.

Обидві серії експериментів поставлені на 50 кішках під слабким нембуталовим наркозом (40 мг/кг) або на куарезованих тваринах (диплацин). Для проведення до-

* K_s — відношення поданих стимулів до кількості викликаних потенціалів, вражене в процентах.

ΣA_s — кількість викликаних стимулів, помножена на їх середню амплітуду (в мікровольтах).

слідів у пері (до 1 см в дії тенціали: пері безпосередній ді (міжелект 5—10 мкм від скопа ЕНО-1 на нерухома, з ри 0,2 мсек, напріядендритних і ваний з под негативності

Ампуль в інсеплатера 0,2 мг/кг і в

Дина були пред од цих ві

валість го — 25 50 мкв 13,2 м го — 26 22,5 мг П

тій-шо

*

(вироб

слідів у передній третині супрасильвійової звивини оголювали ділянку кори мозку (до 1 см в діаметрі), де й відводили гнотиковим електродом первинні й дендритні потенціали: перші — при подразненні контраполатерального сідничного нерва, другі — при безпосередній електричній стимуляції поверхні кори через платинові біполлярні електроди (міжелектродна відстань 1,5 мм). Подразнювальні електроди були розміщені за 5—10 мм від відвідного. Потенціали реєстрували за допомогою електронного осцилоскопа ЕНО-1 після попереднього посилення (УБПІ-01) методом суперпозиції зображення на нерухому фотоплівку. Електричне подразнення здійснювали електронним стимулятором з радіочастотним виходом. Параметри подразнювальних стимулів: тривалість — 0,2 мсек, напруження вихідного струму для одержання первинних відповідей — 1—2 в, дендритних потенціалів — 6 в. Запуск розгортки осцилоскопа був суворо синхронізований з поданням подразнення. Відхилення променя вгору свідчило про виникнення негативності під активним електродом.

Ампульований рауседил* вводили внутрішньо (0,2—1,0 мг/кг), внутрішньоартеріально в інселятимальну у відношенні до коркової зони реєстрації сонну артерію — 0,1—0,2 мг/кг і в шлуночки мозку (100 мкг в 0,3 мл фізіологічного розчину).

Результати досліджень

Динаміка первинних відповідей. Реєстровані первинні відповіді були представлени позитивно-негативним комплексом; латентний період цих відповідей до введення рауседилу становив 9—14,5 мсек, три-

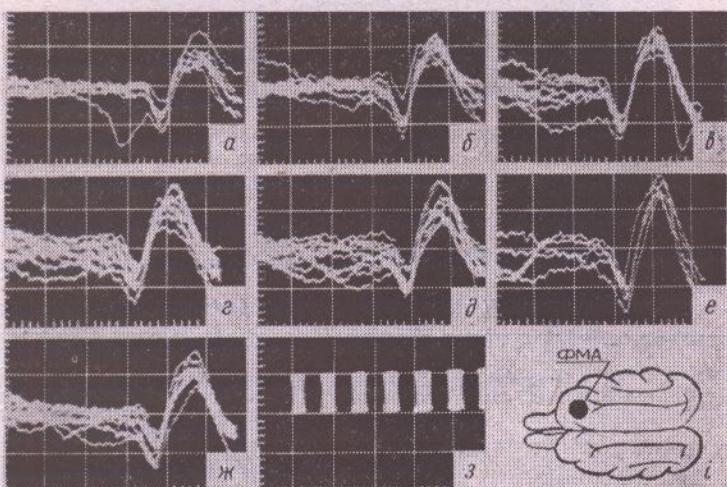


Рис. 1. Динаміка первинних відповідей після внутрішнього введення рауседилу:

а — до введення, б — через 5 хв, в — через 6 хв, г — через 12 хв, д — через 25 хв, е — через 30 хв, ж — через 50 хв, з — калібрування — 50 мкв, 20 мсек, і — умови досліду.

валість позитивного компонента відповіді — 13—18 мсек, негативного — 25—36 мсек; амплітуда відповідно дорівнювала 30—40 мкв і 25—50 мкв. Так, до введення рауседилу латентний період становив 13,2 мсек, тривалість позитивного компонента — 16,5 мсек, негативного — 26,4 мсек, амплітуда позитивного — 31,5 мкв, негативного — 22,5 мкв.

Після внутрішнього введення рауседилу в дозі 500 мкг/кг на п'ятій-шостій хвилині реєструється початкове збільшення амплітуди не-

* Ми користувались рауседилом, який містить 0,0025 г чистого резерпіну в 1 мл (виробництво хімічного заводу Г. Ріхтер, Будапешт).

гативного компонента первинної відповіді, яке досягає максимума на 20-30-й хвилині. Потім на протязі години спостерігається поступове зниження амплітуди потенціалу (див. табл. 1).

Як видно з табл. 1, основні зміни первинної відповіді зводяться до значного збільшення негативного компонента. Латентний період,

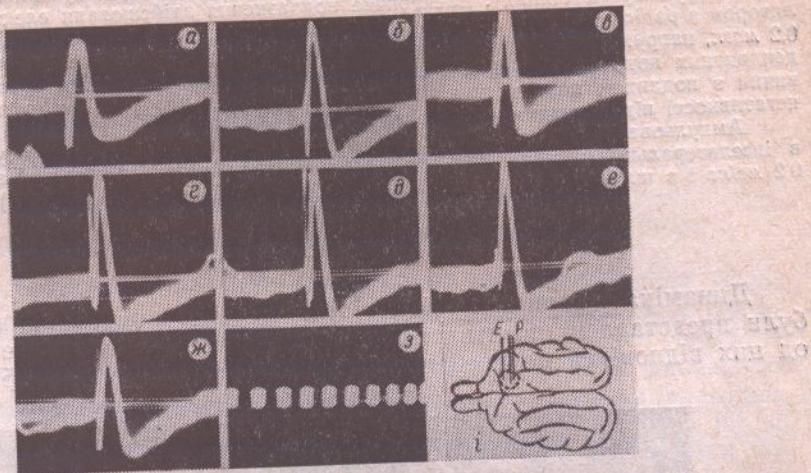


Рис. 2. Динаміка дендритних потенціалів після внутрішнього введення рауседилу:

a — до введення, *b* — через 5 хв, *c* — через 10 хв, *d* — через 23 хв, *e* — через 26 хв, *f* — через 60 хв, *g* — через 2 години після введення 500 мкг препарату, *z* — калібрування 250 мкв, 20 мсек; *i* — умови досліду: *E* — відвідний електрод, *P* — подразнювальні електроди.

Таблиця 1

Динаміка первинних відповідей після внутрішнього введення 500 мкг/кг рауседилу

Час	Латентний період, сек	Тривалість		Амплітуда	
		позитивного компонента	негативного компонента	позитивного компонента	негативного компонента
До введення	13,2	16,5	26,4	31,5	22,5
	13,2	16,5	27,2	28,5	23,0
	13,2	16,5	26,4	31,5	22,5
Через: 5 хв	13,2	16,5	26,4	28,5	32,0
» 6 хв	13,2	16,5	26,4	31,5	34,5
» 12 хв	13,2	16,5	26,4	28,5	37,0
» 15 хв	13,2	16,5	26,4	31,5	38,5
» 17 хв	13,2	16,5	26,4	31,5	42,0
» 20 хв	13,2	16,5	26,4	29,5	45,5
» 25 хв	13,2	16,5	26,4	31,5	54,0
» 30 хв	13,2	16,5	26,4	31,5	55,5
» 40 хв	13,2	16,5	26,4	29,5	42,0
» 45 хв	13,2	16,5	26,4	31,5	38,5
» 1 год	13,2	16,5	26,4	31,5	34,5

позитивне коливання і тривалість компонентів первинної відповіді не зазнавали на протязі досліду істотних змін.

Динаміка дендритних потенціалів. Ця серія експериментів була природним продовженням описаних вище дослідів. В ній досліджували електричні властивості саме тих структур, яким завдачує своїм

походженням негативний компонент первинної відповіді,— апікальних дендритів верхніх шарів кори мозку.

Поодиноке подразнення поверхні кори (латентний період 1—2 мсек) викликає негативне коливання тривалістю від 10 до 20 мсек; амплітуда його залежить від функціонального стану кори і колива-

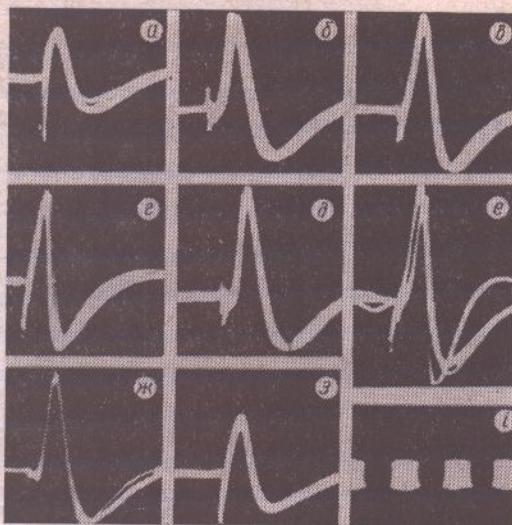


Рис. 3. Динаміка дендритних потенціалів після внутрішньоніжкового введення рауседилу:
а — до введення, б — через 5 хв, в — через 10 хв,
д — через 17 хв, е — через 20 хв, ж — через 29 хв,
з — через 40 хв після введення 250 мкг рауседилу.
i — калібрування — 250 мкв, 20 мсек.

еться в широких межах — від 100 до 1000 мкв. Слідом за негативним коливанням може реєструватись позитивне, як відомо, зв'язане з місцевим збудженням глибоко розташованих частин пірамідних нейронів, їх клітинних тіл.

Через 5—6 хв після внутрішньоніжкового введення рауседилу спостерігається збільшення амплітуди негативного компонента дендритного потенціалу. Так, на рис. 2 до введення рауседилу латентний період дендритного потенціалу дорівнював 1,8 мсек, тривалість його — 10,8 мсек, амплітуда негативного комплексу — 450 мкв (рис. 2-а). Після введення рауседилу (500 мкг на 1 кг) уже на п'ятій хвилині амплітуда негативного компонента дендритного потенціалу збільшується до 550 мкв (рис. 2-б), на десятій — до 725 мкв (в), на 29—775 мкв (г), на 36—800 мкв (д), тобто збільшується майже в два рази. Через 60 хв спостерігається поступове зниження амплітуди дендритного потенціалу (е, ж), іноді з поверненням до початкової величини (табл. 2).

На рис. 3 наведена динаміка зміни дендритних потенціалів після внутрішньоніжкового введення 250 мкг рауседилу. Латентний період дендритних потенціалів до введення рауседилу дорівнював 1,6 мсек, тривалість — 19,8 мсек, амплітуда негативного коливання — 372 мкв (рис. 3-а).

Через 3 хв після введення рауседилу збільшується амплітуда дендритного потенціалу, що показано в табл. 3 і на рис. 3-б—з.

Таблиця 2
Динаміка дендритних потенціалів після внутрівенного введення 500 мкг/кг рауседилу

Час	Латентний період, сек	Тривалість		Амплітуда	
		негативного компонента	позитивного компонента	Тривалість	Амплітуда
До введення	1,8 1,8	10,8 10,8	450 450	27,8 32,4	250 250
Через: 5 хв	1,8	10,8	550	28,8	300
» 6 хв	1,8	10,8	550	28,8	300
» 10 хв	1,8	10,8	725	43,2	350
» 21 хв	1,8	10,8	750	39,6	325
» 29 хв	1,8	10,8	775	43,2	325
» 36 хв	1,8	10,8	800	39,6	300
» 47 хв	1,8	10,8	800	43,2	300
» 1 год	1,8	10,8	700	46,8	300
» 1 год 20 хв . . .	1,8	10,8	600	43,2	300
» 2 год	1,8	10,8	450	43,2	300

Таблиця 3
Динаміка дендритних потенціалів після внутрішлуночкового введення 250 мкг/кг рауседилу

Час	Латентний період, сек	Тривалість		Амплітуда	
		негативного компонента	позитивного компонента	Тривалість	Амплітуда
Початкові спонтанні коливання амплітуди дендритного потенціалу	1,6 1,6 1,6 1,6 1,6	19,8 19,8 19,8 19,8 19,8	372 372 341 372 403	59,4 59,4 59,4 59,4 59,4	248 279 247 248 248
Через: 3 хв	1,6	23,1	744	59,4	403
» 5 хв	1,6	23,1	806	66,0	434
» 17 хв	1,6	23,1	806	59,4	372
» 20 хв	1,6	19,8	868	52,8	372
» 26 хв	1,6	23,1	744	66,0	372
» 29 хв	1,6	19,8	682	59,4	341
» 36 хв	1,6	23,1	527	59,4	248
» 40 хв	1,6	23,1	310	46,2	186

Обговорення результатів досліджень

Виходячи з існуючих уявлень про генез фаз викликаних потенціалів кори мозку [5] і порівнюючи їх з одержаними нами даними, можна вважати, що рауседил помітно не впливає на провідну систему. На це вказує сталість характеристик позитивного компонента відповіді.

Основні зміни в структурі первинної відповіді припадають на негативний компонент, який за своїм походженням є дендритним [1, 4, 7].

На підставі фактичного матеріалу можна припустити, що рауседил спочатку викликає збуджувальний ефект на рівні парадендритних синапсів кори мозку. Це реєструється як у вигляді описаної нами раніше десинхронізації біоелектричної активності в корі великих півкуль [2, 3], так і в збільшенні коефіцієнта та енергії синхронізації реактивних потенціалів, зв'язаних з ритмічною стимуляцією зорового аналізатора

у несплячих тварин. Ці зміни електрогенезу реєструвалися через 10—20 хв після внутріочеревинного введення препарату.

Результати даної роботи, одержані в умовах гострого експерименту на куарезованих і наркотизованих тваринах, повністю корелюють з описаними вище змінами. Рауседил закономірно викликає зростання негативного компонента первинної відповіді, сприяє значному збільшенню амплітуди негативного коливання дендритного потенціалу. Описані результати проведених досліджень підкреслюють правильність початкового припущення про участь дендритних мас кори в реалізації ефекту рауседилу.

Висновки

1. Під впливом рауседилу в гострих дослідах на слабконаркотизованих або куарезованих тваринах відзначається збільшення негативного компонента первинної відповіді при контралатеральному подразненні сідничного нерва.
2. Незалежно від способів введення (внутріенно, внутріартеріально і в шлуночки мозку) рауседил викликає чітке збільшення негативного компонента дендритного потенціалу.
3. Збільшення негативного компонента первинної відповіді і дендритного потенціалу під впливом рауседилу корелює з даними про збільшення коефіцієнта та енергії синхронізації реактивних потенціалів при адекватному подразненні зорового аналізатора несплячих тварин.
4. Результати дослідів дають підставу вважати, що електрографічний ефект рауседилу (резерпіну) формується за участю верхніх шарів кори із залученням переважно апікальних дендритів пірамідних нейронів.

Література

1. Беритов И. С.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1945, 20, 6(12), 11.
2. Данилюк В. П.—в сб.: Актуальные вопросы теории и практики неврологии и психиатрии, Одесса, 1963, 24.
3. Данилюк В. П., Осенний А. С.—В кн.: Электрофизиология нервной системы (Материалы IV Всесоюзной электрофизиол. конфер., Ростов-на-Дону, 1963, 127).
4. Ройтбак А. И.—В кн.: Биоэлектрические явления в коре больших полушарий, Изд. АН ГрузССР, Тбилиси, 1955.
5. Ройтбак А. И.—Основные вопросы электрофизиологии центр. нервной системы, Киев, 1962, 75.
6. Bradley K., Key B. J.—Brit. J. Pharmacol., 1959, 14, 2, 340.
7. Chang H. T.—J. Neurophysiol., 1951, 14, 1, 1.
8. Killam E. K., Killam K. F.—In: Brain mechanisms and drug action, Symposium, 1957, 70.
9. Monnier M., Tissot R.—Helvet. physiol. acta, 1958, 16, 255.
10. Rinaldi F., Himwich H.—Science, 1955, 122, 198.
11. Schneider A.—B. Feder. Proc., 1954, 13, 130.
12. Terzian H.—Rev. Neurol. veg., 1952, 9, 2, 21.
13. Terzian H.—EEG and Clin. Neurophysiol., 1955, 7, 1, 150.

**Изучение динамики вызванных потенциалов
в коре больших полушарий под влиянием
рауседила (резерпина)**

В. П. Данилюк

Лаборатория электрофизиологии Одесского научно-исследовательского
психоневрологического института

Резюме

Изучалось влияние рауседила (резерпина) на первичные ответы и дендритные потенциалы в первой соматосенсорной проекционной зоне коры головного мозга.

Исследования, проведенные на наркотизированных и куарарезированных котах в условиях острого эксперимента, показали, что рауседил закономерно вызывает рост отрицательного компонента первичного ответа и способствует значительному увеличению амплитуды отрицательного колебания дендритного потенциала. Полученные результаты дают основание считать, что электрографический эффект рауседила формируется при участии верхних слоев коры с вовлечением преимущественно апикальных дендритов пирамидных нейронов.

**Study of the Dynamics of Evoked Potentials
in the Cortex of the Cerebral Hemispheres
under the Effect of Rausedyl (Reserpine)**

V. P. Danilyuk

Laboratory of electrophysiology of the Odessa Psychoneurological Research Institute

Summary

A study was made of the influence of rausedyl (reserpine) on the primary responses and dendrite potentials in the first somatosensory projection of the cerebral cortex.

Different ways of administration of rausedyl were used. The data obtained in anesthetized and curarized cats in acute experiments showed that rausedyl caused growth of the negative component of the primary response and promoted an increase in the amplitude of the negative fluctuations of dendrite potentials. The facts presented lead to the conclusion that the electrographic effect of rausedyl is formed by means of the participation of the upper layers of the cortex with the preferential involvement of the apical dendrites of the pyramidal neurons.

Відділ фізіол

Питані
численних
чя Герінго
ня, згідно
ними імпу.
каючого н
М. Е. Вве
були вико
дження ре
рентних і
блукаючо
9, 12]. Рез
фіях та ог

Проте
стосуютьс
влучним е

снюються
вагусної
заний з ф

Важл
характер
ну та еко

Деял
грає про
кроелект
ку, було
зустріча
міограф
торії [3],
ний акт
джує ду

Зас

вивчали
них та е
раторно
тод доз
в диха
м'язи,
діяльні