ет СП поздних разрядов, на-
ления МКТ. Поэтому можно
ее длинный путь поступления
етикулярную формацию [1],
путь слабо проявляется как
здражения, так и вследствие
мембране нейрона [2] после
му пути, через МКТ.
ерестают проявлять и частот-
твечающих нейронов и повы-
ледствием ухудшения общего
торое можно предположить в
а. Это доказывает тот факт,
подхода непосредственно к
нать» тоны по частоте, хотя
частот. Последнее связано,
ры, так как нами было пока-
м ТАК передаются в основ-
ния. Таким образом, отсут-
в ТАК после удаления МКТ
тной импульсации, основной
о кору проходит через МКТ.

THE PARIETAL
IMULATIONS BEFORE
ULATE BODIES IN THE CAT

t chloralose anesthesia (8-10 mg/kg
was studied for its influence on the
iative cortex (PAC) to tonal stimu-
r 147 neurons. PAC-neurons were
IGB ablation. A conclusion is made
to the fact that afferent flow cea-
the main bulk of acoustic informa-
problem concerning another, more
ociative cortex is discussed.

4. С. Влияние ретикулярного раз-
ры больших полушарий кошки //
6. — С. 1009—1016.
 таламуса. — Киев : Наук. думка,
й извилины коры мозга кошки на
.—31, № 4. — С. 392—397.
нативной коры кошки на звуковое
коры // Нейрофизиология.— 1986.—
thalamocortical and corticothalamic
field (AAF) in the cat // J. Comp.
ciation connections of the auditory
P. 560—579.
of the convergence of input upon
— 1965.—12, N 2. — P. 349—368.
entral nucleus of medial geniculate
N 1. — P. 309—329.
cteristics of neurons in nonspecific
1. — P. 107—122.
amic afferents to the anterior and
horseradish peroxidase // J. Hirh-
ngle neurons in pulvinar-posterior
79.—42, N 1. — P. 123—136.

12. *Rojik I., Toldi G., Feher O.* Afferents fibers to the anterior suprasylvian gyrus from the medial geniculate body of cat // Neurosci. Lett. — 1984.—51, N 1. — P. 43—47.
13. *Toldi G., Feher O.* Acoustic sensitivity and bimodal properties of cells in the anterior suprasylvian gyrus of the cat // Exp. Brain Res. — 1984.—55, N 1. — P. 180—183.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.02.86

УДК 612.826.2:611.815.43:615.214.2

А. Н. Талалаенко

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКОВ НА ЭФФЕКТЫ САМОСТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРАЛЬНОГО ТЕГМЕНТУМА

Известно, что нейролептики тормозят поведение самостимуляции (СС) мозга [2, 8]. Поскольку они могут обладать центральным, расслабляющим мышцы, действием [3, 5], затрудняющим осуществление навыка СС, остается неясным, реализуется этот эффект посредством только системы эмоционально-положительного подкрепления или же исполнительных моторных механизмов. В статье анализируются влияния нейролептиков на показатели позитивно подкрепляющей стимуляции мозга и исполнительные моторные механизмы, участвующие в реализации поведения СС. Одновременно оценивалась функциональная значимость нейрохимических компонентов в эффектах этих средств на феномен «награды».

Методика

Исследования проведены на 28 беспородных половозрелых крысах-самцах, у которых педальная СС вызывалась в камере Скиннера электрическим раздражением сериями (продолжительностью 250 мс) прямоугольных стимулов частотой 100 $с^{-1}$ (длительность одного стимула 1 мс) дофаминергических мезолимбических нейронов, локализованных в вентральной покрышке среднего мозга (A_{10}) через вживленный монополярный электрод (A=2,2; L=0,3; V=3,2) в соответствии со стереотаксическим атласом [7]. Индифферентный электрод вживляли в лобную кость [9]. В течение пятиминутного сеанса СС, с помощью смонтированного на декатронах устройствах, регистрировали частоту нажатий на педаль (N), общее время нажатий педали (T) и суммарное усилие, направленное на преодоление сопротивления пружины, фиксирующей педаль и развиваемое при ее нажатии (P). Нейролептики вводили внутрибрюшинно за 60 мин до СС. По методу Миллера и Тейнтера [1] определяли средние эффективные дозы, ослабляющие СС на 50 %. Для исключения в эффектах нейролептиков участия исполнительных моторных механизмов определяли за сеанс СС: интенсивность одного нажатия $\left(I=\frac{P}{N}\right)$ и длительность одного нажатия $\left(t=\frac{T}{N}\right)$ на педаль, а также наличие или отсутствие расслабляющего мышцы действия по методике вращающегося стержня [5]. Оценивали средние значения изменений показателей СС (M) под влиянием нейролептиков и ошибки средней ($\pm m$). Уровень значимости был принят равным 0,05 [1].

Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментов суммированы в таблице, из которой видно, что все исследованные нейролептики уменьшают частоту замыкания животными электрической цепи и общее время нажатий педали, но не изменяют длительность нажатий за сеанс СС. В испытанном диапазоне доз нейролептики не обладают расслабляющим мышцы действием и не уменьшают интенсивность нажатий на педаль. Это позволяет заключить, что угнетение нейролептиками поведения СС не может быть связано с воздействием на исполнительные моторные механизмы. Вместе с тем регистрируемые эффекты не результат активирующего влияния нейролептиков на систему «наказания». На это указывает факт отсутствия укорочения длительности нажатий на педаль за сеанс СС под влиянием всех испытанных доз нейролептиков (см. таблицу). Как известно, укорочение длительности нажатий педали — показатель активации аверсивных элементов под воздействием психотропных средств [2]. Существенно отметить, что обусловленное нейролептиками ослабление СС мозга — не следствие подавления ими мотивационного состояния животных. На это указывает отсутствие угнетающего влияния нейролептиков на показатель интенсивности нажатий педали (I), который количественно характеризует выраженность мотивационного возбуждения [4]. Это коррелирует с нашими наблюдениями, в которых установлено, что дозы нейролептиков, уменьшающие частоту нажатий на 75—90 %, не влияют на положительное отношение животных к педали, так как, подойдя к последней и нажав несколько раз, крысы оставались около педали или даже садились на нее.

Таким образом, способность нейролептиков ослаблять механизмы педальной СС — результат их непосредственного воздействия на эмоционально позитивную систему подкрепления. Важно отметить неоднозначную роль нейрохимических механизмов этой системы в реализации эффектов позитивной стимуляции мозга. На это указывают существенные различия (см. таблицу) эффективных доз нейролептиков на результаты возбуждения вентрального тегментума, опосредующего, как полагают, навык СС через активацию дофаминергических систем «награды» [9]. Так, по влиянию на поведение СС дроперидол ($ЭД_{50}$ составляет 0,014 мг/кг) активней галоперидола ($ЭД_{50}$ составляет

Влияние нейролептиков на педальную самостимуляцию (СС) крысами вентральной покрышки среднего мозга ($M \pm m$)

Препарат	Доза, мг/кг	Средние эффективные дозы, подавляющие СС на 50% ($ЭД_{50}$), мг/кг	Показатели навыка СС через 60 мин после введения нейролептиков			
			Частота СС (N), $с^{-1}$	Общее время нажатия педали за сеанс СС (T), с	Длительность одного нажатия (t), с	Интенсивность одного нажатия (I), усл. ед.
Физиологический раствор	0,2 мл	—	298±42	82±15	0,29±0,04	16,8±3,1
Дроперидол	0,01	0,014	151±23[1]	46±12	0,28±0,03	9,1±1,7
	0,02	±0,003	89±10[2]	34±7[1]	0,37±0,06	12,4±2,5
	0,03		33±12[3]	10±2[2]	0,37±0,07	12,7±1,7
Фторфеназин	0,03	0,064	156±25[1]	53±19	0,31±0,06	13,8±2,3
	0,05	±0,019	141±43[1]	56±25	0,35±0,05	17,0±2,3
	0,1		89±19[3]	39±11[1]	0,45±0,08[1]	28,9±3,5[1]
	0,2		54±14[3]	20±6[3]	0,36±0,08	28,6±7,0[1]
	0,3		12±3[3]	4±1[3]	0,32±0,06	21,1±3,0
Галоперидол	0,04	0,077	231±33	77±19	0,35±0,09	25,2±8,7
	0,08	±0,013	104±19[2]	42±10[1]	0,39±0,05	23,4±3,7
	0,1		69±25[3]	24±9[3]	0,25±0,05	32,7±10,0[1]
Трифтазин	0,2	0,41	325±36	77±19	0,35±0,09	16,8±3,2
	0,4	±0,007	172±28[2]	69±21	0,36±0,06	22,8±4,1
	0,6		98±38[3]	41±17[1]	0,40±0,06	25,1±4,0
	0,8		73±24[3]	18±4[3]	0,59±0,21	16,4±4,1
Аминазин	1,0	1,4	253±48	51,9±9	0,21±0,04	15,2±4,2
	1,5	±0,124	52±14[3]	25,9±9[2]	0,45±0,11	26,1±5,4
	2,0		38±14[3]	10±4[3]	0,27±0,05	20,8±5,4
Клозапин	1,5	1,67	170±48	59±21	0,35±0,06	15,2±4,7
	2,0	±0,321	115±22[2]	40±9[2]	0,38±0,06	15,5±2,8
	2,5		42±15[3]	24±12[3]	0,47±0,14	24,3±9,1
Тиоридазин	1,0	1,74	249±39	58±15	0,23±0,03	12,1±3,6
	1,5	±0,104	148±43[1]	35±9[2]	0,25±0,04	14,6±2,7
	2,0		126±37[2]	33±7[2]	0,29±0,04	13,3±4,4
	2,5		67±30[3]	17±8[3]	0,22±0,06	25,6±7,7

Примечания. Каждая опытная серия выполнена на 5—8 животных, контрольная — на 28. Действие, расслабляющее мышцы, выраженное относительным числом животных (%), соскользнувших с вращающегося стержня, составляет 0. [1]$P<0{,}05$; [2]$P<0{,}01$; [3]$P<0{,}001$.

пытанных доз нейролептиков длительности нажатий педа- элементов под воздействием отметить, что обусловленное не следствие подавления ими а это указывает отсутствие показатель интенсивности на- характеризует выраженность релирует с нашими наблюде- нейролептиков, уменьшающие на положительное отношение последней и нажав несколько даже садились на нее.
тиков ослаблять механизмы венного воздействия на эмо- ния. Важно отметить неодно- в этой системы в реализации На это указывают существен- к доз нейролептиков на ре- ентума, опосредующего, как фаминергических систем «на- е СС дроперидол ($ЭД_{50}$ со- еридола ($ЭД_{50}$ составляет

цию (СС) крысами вентральной ($M \pm m$)

ыка СС через 60 мин после введения нейролептиков		
щее время катия пе- и за сеанс С (T), с	Длительность одного нажатия (t), с	Интенсивность одного нажатия (I), усл. ед.
32±15	0,29±0,04	16,8±3,1
46±12	0,28±0,03	9,1±1,7
34±7^{1}	0,37±0,06	12,4±2,5
0±2^{2}	0,37±0,07	12,7±1,7
63±19	0,31±0,06	13,8±2,3
36±25	0,35±0,05	17,0±2,3
9±11^{1}	0,45±0,08^{1}	28,9±3,5^{1}
0±6^{3}	0,36±0,08	28,6±7,0^{1}
4±1^{3}	0,32±0,06	21,1±3,0
7±19	0,35±0,09	25,2±8,7
2±10^{1}	0,39±0,05	23,4±3,7
4±9^{3}	0,25±0,05	32,7±10,0^{1}
7±19	0,35±0,09	16,8±3,2
9±21	0,36±0,06	22,8±4,1
1±17^{1}	0,40±0,06	25,1±4,0
8±4^{3}	0,59±0,21	16,4±4,1
9±9	0,21±0,04	15,2±4,2
9±9^{2}	0,45±0,11	26,1±5,4
0±4^{3}	0,27±0,05	20,8±5,4
9±21	0,35±0,06	15,2±4,7
0±9^{2}	0,38±0,06	15,5±2,8
4±12^{3}	0,47±0,14	24,3±9,1
8±15	0,23±0,03	12,1±3,6
5±9^{2}	0,25±0,04	14,6±2,7
3±7^{2}	0,29±0,04	13,3±4,4
7±8^{3}	0,22±0,06	25,6±7,7

а на 5—8 животных, контроль- раженное относительным числом стержня, составляет 0. $^{1}P<0,05$;

0,077 мг/кг), а последний существенно активней клозапина ($ЭД_{50}$ составляет 1,67 мг/кг). С этими экспериментальными данными коррелируют результаты исследований [3, 6, 9], в которых показано, что ведущие для этих психотропных средств — разные нейрохимические механизмы: α-адреноблокирующий (дроперидол), дофаминолитический (галоперидол) и антихолинергический (клозапин). Все это свидетельствует не только о первостепенной функциональной значимости α-адренергических влияний в реализации с вентральной покрышки среднего мозга эффектов его позитивной стимуляции, но и об участии в механизмах такой СС и других нейрохимических механизмов (дрофаминхолинергических), выполняющих, вероятно, резервную функцию на случай их экстренной мобилизации. Проведенный анализ позволяет заключить, что влияние вышеперечисленных нейромедиаторных механизмов обеспечивает интеграцию механизмов педальной СС с вентрального тегментума, ослабление которой под влиянием нейролептиков может быть обусловлено нарушением восприятия животными подкрепления или устранением самого подкрепления и не есть следствие дефицита способности выполнения навыка СС.

A. N. Talalaenko

INFLUENCE OF NEUROLEPTICS ON THE EFFECTS OF THE VENTRAL TEGMENTUM SELF-STIMULATION

Neuroleptics are analyzed for their influence on indices of the positively refreshing brain stimulation and on executive motor mechanisms participating in realization of the self-stimulation behaviour. The functional significance of neurochemical components in the effects of these agents on the «reward» phenomen is estimated.

Medical Institute, Donetsk

1. *Беленький М. Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Медиздат, 1963.—152 с.
2. *Вальдман А. В., Звартау Э. Э., Козловская М. М.* Психофармакология эмоций. — М.: Медицина, 1976.—387 с.
3. *Раевский К. С.* Фармакология нейролептиков. — М.: Медицина, 1976.—272 с.
4. *Судаков К. В.* Биологические мотивации. — М.: Медицина, 1971.—304 с.
5. *Dunham N., Miya T.* A note on a simple apparatus for detection neurological deficit in rat and mice // J. Amer. Pharmacol. Assoc. — 1957.—**46**, N 3. — P. 208—210.
6. *Fjalland B., Boeck V.* Neuroleotic influence on various neurotransmitter substances // Acta pharmacol. et toxicol.—1977.—**41**, Suppl N 4. — P. 47.
7. *König J., Klippel R.* The rat brain. — Baltimore, 1963.—162 p.
8. *Olds M., Ito M.* Effects of chlorpromazine, chlordiazepoxide and pentobarbital on neuronal excitability in the medial forebrain bundle during self-stimulation behavior // Neuropharmacology. — 1973.—**12**, N 12. — P. 1117—1133.
9. *Wanquier A.* Neuroleptics and brain self-stimulation behavior // Int. Rev. Neurobiol. — 1979.—**21**. — P. 335—403.

Донец. мед. ин-т МЗ УССР Поступила 02.01.85

УДК 612.73:612.014.42:611.149:615.225.2

В. А. Бурый, А. В. Гурковская, Н. И. Гокина, М. Ф. Шуба

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ХЛОРАЦИЗИНА И СТЕНОПРИЛА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ КРОЛИКА

Стеноприл и хлорацизин — сосудорасширяющие препараты, которые применяются в фармакологической практике для усиления коронарного кровообращения. До настоящего времени не проводили электрофизиологические исследования, направленные на выяснение механизма действия этих препаратов на кровеносные сосуды. Стеноприл — вторичный, а хлорацизин — третичный амин. Мы исследовали также третичные и четвертичные производные стеноприла и четвертичные —