

О.Г. Родинський

## Збудження та гальмування в моносинаптичних рефлекторних дугах білих щурів за умов спінальної суперрефлексії

*Исследовали механизмы возбуждения и торможения в моносинаптических рефлекторных дугах белых крыс в условиях спинальной суперрефлексии, т.е. состояния, при котором амплитуда рефлекторных моносинаптических разрядов (МР) вентрального корешка близка к порогу возбуждения аксонов мотонейронов. Изучали характер МР при отведении их рефлекторного разряда от перерезанных и неперерезанных вентральных корешков. Показано, что в этих условиях наблюдаются ранее установленные закономерности возникновения МР вентрального корешка – чрезвычайно высокая амплитуда, наличие его второго компонента. В состоянии суперрефлексии межсегментарные взаимодействия становятся более слабыми и характеризуются, в частности, тормозными влияниями из сегмента  $L_4$  на мотонейроны сегмента  $L_5$ . Показано, что у животных с моделью спинальной суперрефлексии процессы антидромного торможения менее выражены, чем у интактных животных. Установлено, что при суперрефлексии сохраняются и даже усиливаются реципрокные взаимоотношения сгибательных и разгибательных мотонейронов.*

### ВСТУП

Відомо, що підвищення збудливості нейронів ЦНС є основою багатьох патологічних станів, зокрема фантомного болю, епілепсії, судом [2, 6, 17]. Підвищення збудливості мотонейронів спинного мозку досить детально вивчено в умовах постденерваційної [12, 13] та постхордотомічної [5, 6, 18] гіперрефлексії та показано, що вони мають різні механізми. Разом з тим відомо, що поєднання цих двох факторів викликає гіперрефлексію ще більшого ступеня. Так, амплітуда моносинаптичних розрядів (МР) вентрального корінця підвищується до рівня критичної деполяризації аксонів мотонейронів, які входять до його складу [8, 9]. В цих умовах виникає додатковий компонент МР вентрального корінця, майже з такою самою амплітудою, як і перший компонент. Описані дві особливості – надзвичайно висока амплітуда та наявність другого

компонента – лягли в основу такого стану підвищеної збудливості, який ми назвали суперрефлексією [10]. Вважається, що другий компонент МР є відповіддю волокон вентрального корінця, не задіяних у відповіді на аферентну стимуляцію; в цьому разі МР виступає як своєрідний електричний подразник [8, 9].

Разом з тим наявність другого компонента МР у моделях гострого експерименту, коли відведення здійснюється від перерізаного вентрального корінця при подразненні дорсального корінця цього самого сегмента, може бути зумовлена взаємодією перерізанних аксонів, затіканням струмів подразнення на вентральний корінець. Тому метою нашої роботи було здійснити збудження мотонейронів з урахуванням цих факторів, а також з'ясувати характер гальмівних процесів за умов суперрефлексії.

© О.Г. Родинський

## МЕТОДИКА

Експерименти проведені на 133 білих щурах масою 220–240 г. Модель спінальної суперрефлексії формували таким чином: за 3–5 діб до гострого досліду перерізували сідничний нерв, що викликало постденерваційну гіперрефлексію постсинаптичного характеру [15]; в умовах гострого досліду тварині вводили внутрішньоочеревино 4-амінопіридин (0,3 мг/100 г). Цей препарат викликав підвищення збудливості, пов'язане з пресинаптичними механізмами [16, 21]. Через 30–40 хв після його введення ми отримували МР вентрального корінця, які відповідали критеріям суперрефлексії, наведеним вище. МР вентрального корінця в цих умовах звичайно отримували подразненнями дорсального корінця 5-го поперекового сегмента ( $RDL_5$ ) при відведенні від перерізаного вентрального корінця цього самого сегмента ( $RVL_5$ ) [10].

Щоб уникнути можливих артефакторів, у перших серіях дослідження ми збуджували мотонейрони під час суперрефлексії таки чином: 1) при стимуляції після перерізу гілок сідничного нерва проксимальної частини іпсилатерального великогомілкового нерва; при цьому відведення здійснювали від перерізаного  $RVL_5$ ; 2) при стимуляції  $RDL_5$ ; відведення від неперерізаного  $RVL_5$ ; 3) при стимуляції  $RDL_5$ ; відведення від перев'язаного  $RVL_5$ .

Далі ми вивчали: 1) взаємодію сегментів  $L_4$  і  $L_5$ ; для цього на  $RDL_4$  наносили кондиціонувальне подразнення, на  $RDL_5$  – стандартне; відведення від  $RVL_5$ ; 2) антидромне гальмування; у цьому разі кондиціонувальне подразнення наносили на  $RVL_5$ , а стандартне – на  $RDL_5$ ; відведення  $RVL_5$  (використовували подвійний біполярний електрод); 3) реципрокне гальмування: кондиціонувальне подразнення прикладали до малогомілкового, а стандартне – до великогомілкового нерва, відведення –  $RVL_5$ .

Експерименти проведені на тваринах, наркотизованих тіопенталом натрію (3 мг/

100 г; внутрішньоочеревино), з дотриманням міжнародних конвенцій роботи з хребетними тваринами [1, 19]. Застосовували стандартну електрофізіологічну апаратуру. Використані наступні методи статистичної обробки результатів дослідження – визначення нормальності розподілу рядів, середньої арифметичної ( $M$ ), стандартної помилки ( $m$ ), критерію  $t$  Стьюдента [3, 4, 10].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Амплітуда МР вентрального корінця при відведенні від неперерізаного  $RVL_5$  за умов суперрефлексії у разі стимуляції великогомілкового нерва у 7 разів була більшою порівняно з аналогічним показником у інтактних тварин (рис.1, а). Характерним було істотне зменшення латентного періоду виникнення МР. Спостерігалось виникнення другого компонента МР. Його амплітуда теж надзвичайно велика порівняно зі значеннями у інтактних тварин.

Подібні результати отримані при відведенні від неперерізаного  $RVL_5$  і стимуляції  $RDL_5$  (середня амплітуда МР у інтактних тварин –  $1,9 \text{ мВ} \pm 0,08 \text{ мВ}$ ; латентний період –  $1,31 \text{ мс} \pm 0,06 \text{ мс}$ ).

При реєстрації МР від перев'язаного  $RVL_5$  і подразненні  $RDL_5$  результати практично такі самі, як у попередніх серіях. Середня амплітуда та латентний період незначною мірою відрізняються від значень цих показників за умов суперрефлексії (див. рис.1,а,б).

Таким чином, наведені вище результати свідчать про те, що надзвичайне підвищення амплітуди МР під час умов суперрефлексії, а головне – поява другого компонента відображає певну закономірність характеру рефлекторних відповідей за цих умов.

Додатковим доказом наявності цієї закономірності є характер підвищення МР під час відведення від неперерізаного  $RVL_5$  (рис. 2,а). МР зареєстровані за умов суперрефлексії, збільшуються у відповідь на різні

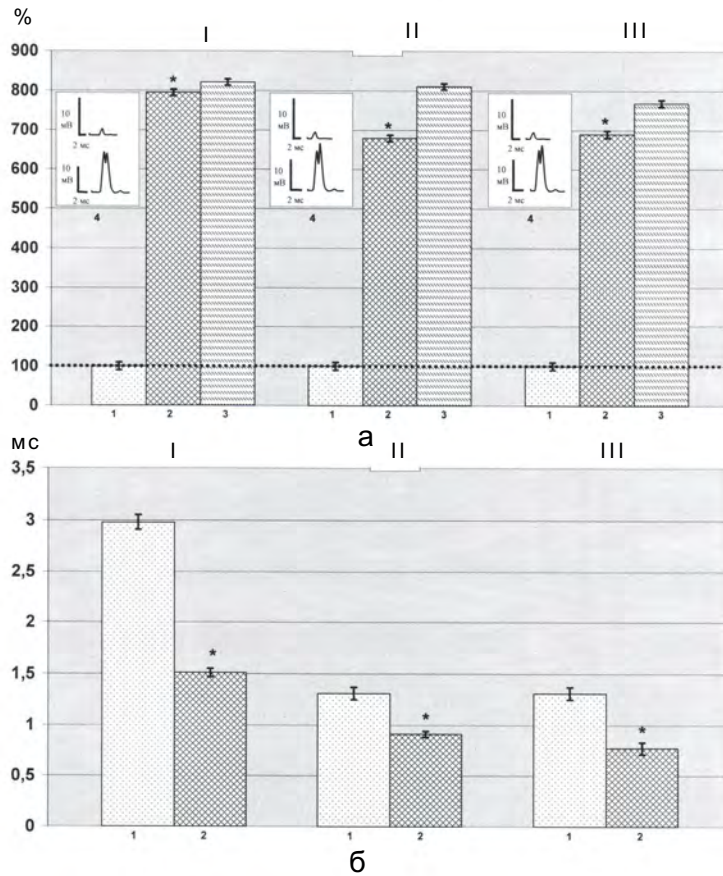


Рис. 1. Середні амплітуда (а) та латентний період (б) моносинаптичних розрядів вентральних корінців (MP BK) сегмента  $L_5$  ( $RVL_5$ ) за різних умов експерименту: I – відведення від неперерізаного  $RVL_5$ , стимуляція великогомілкового нерва ( $n=6$ ); II – відведення від неперерізаного  $RVL_5$ , при стимуляції  $RDL_5$ ; III – відведення від неперерізаного  $RVL_5$  при стимуляції  $RVL_5$ . Осцилограми: верхній промінь – у інтактних тварин, нижній – у тварин з явищами суперрефлексії: 1 – показники інтактних тварин; 2, 3 – показники у тварин з явищами суперрефлексії 1-го і 2-го компонентів відповідно. \*  $P<0,05$  (тут і на рис. 2–4)

за силою подразнення  $RDL_5$  значно швидше щодо значень у інтактних тварин. При цьому другий компонент з'являється не відразу, а при досягненні певної амплітуди (див. рис.1,а). Слід зазначити, що і перший, і другий компоненти не реагували на введення стрихніну, незважаючи на появу численних полісинаптичних відповідей та їх підвищення.

При відведенні від перев'язаного  $RVL_5$  (центральна частина) отримано подібні результати (див. рис. 2,б).

Результати цих серій дослідів такі самі, як і при відведенні від перерізаного  $RVL_5$  при стимуляції  $RDL_5$  [7, 8, 10]. Тому у

наступних серіях дослідів ми користувалися виключно традиційним відведенням від центральної частини перерізаного вентрального корінця сегмента  $L_5$ .

У інтактних тварин ( $n=12$ ) при коротких інтервалах між кондиціонувальним і стандартним подразненнями спостерігалася незначна сумація MP. Далі амплітуда MP зменшувалась, інтенсивність цього гальмування була найбільшою при інтервалі 10 мс. (рис. 3). За умов спінальної суперрефлексії ( $n=11$ ) переважали гальмівні впливи першого і другого компонентів MP. Інтенсивність гальмування у короткі інтервали між подразненнями була відносно невеликою

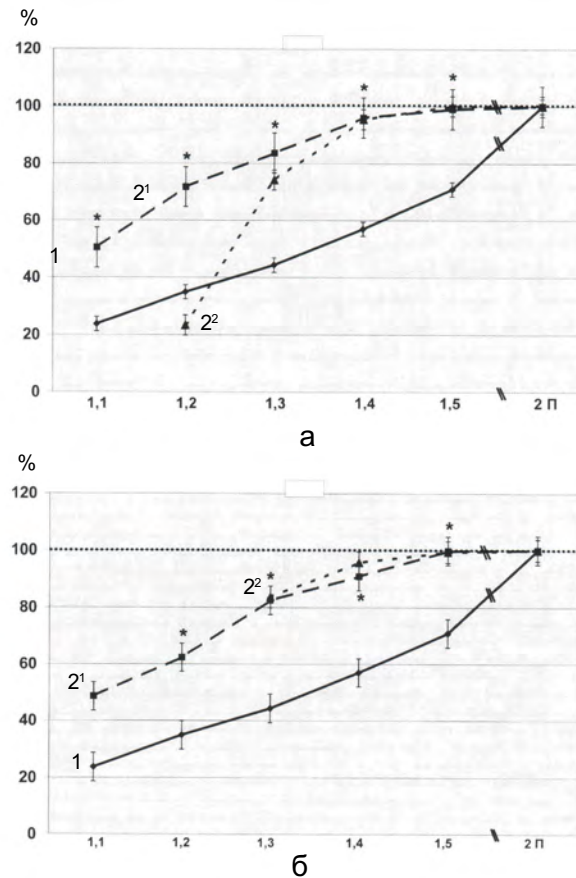


Рис. 2. Динаміка підвищення амплітуди моносинаптичних розрядів (MP) вентральних корінців при відведенні від непошкодженого (а) та перев'язаного (б) вентрального корінця сегмента  $L_5$  ( $RVL_5$ ) у інтактних тварин (1) та за умов суперрефлексії ( $2^{1,2}$ ) при збільшенні сили подразнення  $RDL_5$  від 1,1 до 2,0 П. В абсолютних величинах для інтактних тварин поріг (П) виникнення MP становив  $940,0 \text{ мВ} \pm 20,0 \text{ мВ}$ , для тварин з суперрефлексією –  $321,0 \text{ мВ} \pm 22,2 \text{ мВ}$ . Подразнення наносили електричним стимулом прямокутної форми з тривалістю 0,3 мс. Сусідні корінці для запобігання затікання струмів були перерізані.  $2^1$  – амплітуда 1-го,  $2^2$  – 2-го компонентів MP вентрального корінця. За 100 % прийнята амплітуда MP при стимуляції  $RDL_5$  силою в 2П

(70–80 % від амплітуди MP на стандартне подразнення).

У більш тривалі інтервали між кондиціонувальним і стандартним стимулами інтенсивність гальмування MP становила 40–50 %; ступінь цього гальмування достовірно більший, ніж у інтактних тварин (див. рис. 3).

Слід зазначити, що інтенсивність антидромного гальмування MP після стимуляції  $RVL_5$  достовірно менша у тварин з суперрефлексією порівняно з інтактними тваринами (рис. 4,а). Дещо більшою була інтенсивність реципрокного гальмування

MP (див рис. 4,б). Разом з тим динаміка цього гальмування в цілому відповідає такій у інтактних тварин. Слід зауважити, що введення стрихніну повністю усувало гальмування MP, що свідчить про його постсинаптичний характер.

Таким чином, виходячи з наведених результатів можна вважати, що результати про характер MP вентрального корінця за умов суперрефлексії не є артефактом. Більш ранні дослідження [7, 8, 10], а також фактичний матеріал, отриманий у цій роботі, свідчать, що другий компонент є результатом взаємодії MP з незбудженими

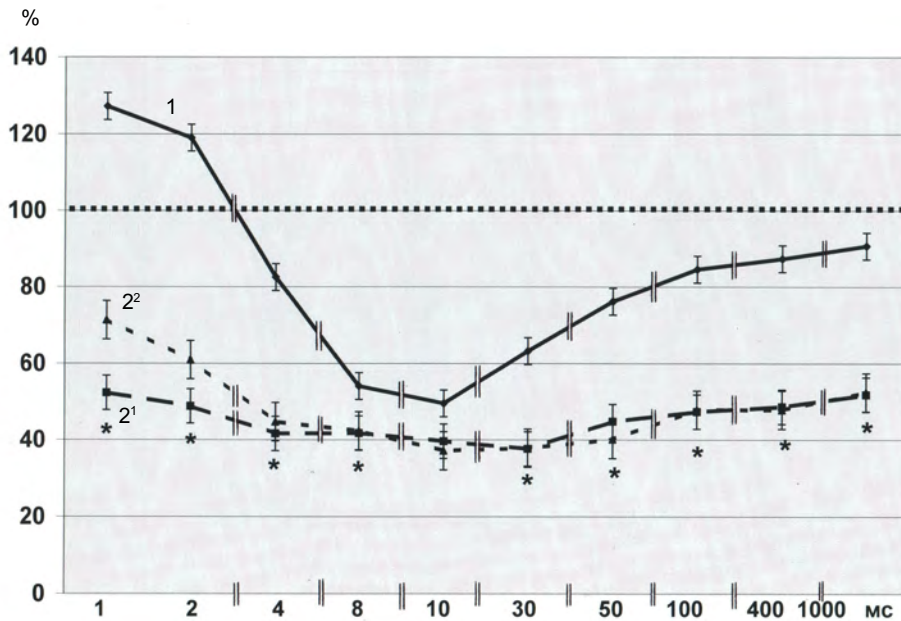


Рис. 3. Характер взаємодії сегментів  $L_4$  і  $L_5$  спинного мозку у інтактних тварин (1) та у тварин, які знаходилися за умов спінальної суперрефлексії  $2^1, 2^2$ ). Відведення від  $RVL_5$ . Кондиціонувальне подразнення –  $RDL_4$ , стандартне –  $RDL_5$ . За віссю абсцис – амплітуда моносинаптичних розрядів вентрального корінця (за 100 % прийнято її значення при стандартному подразненні  $RDL_5$ ). За віссю ординат – інтервал між подразненнями

волокнами вентрального корінця. При цьому МР відіграє роль своєрідного електричного “подразника”. І дійсно, другий компонент МР вентрального корінця з’являється тільки тоді, коли амплітуда МР сягає певного значення, достатнього для збудження волокон, які не беруть участі у рефлекторному розряді (див. рис. 2,а,б).

При цьому, очевидно, суттєво зменшується підпорогова облямівка збудженого мотонейронного пулу, внаслідок чого міжсегментарні взаємодії стають більш слабкими і, головним чином, відзначаються гальмівними впливами з сегмента  $L_4$  на мотонейрони сегмента  $L_5$ . Характер такого гальмування (див. рис. 3,б) потребує подальшого дослідження.

Цікавими, з нашої точки зору, є результати вивчення антидромного гальмування МР вентрального корінця. Як було показано раніше [14], кондиціонувальне подразнення  $RVL_5$  призводить до зменшення амплітуди МР, викликаного подразненням  $RDL_5$ , майже

на 50 %. Подібні результати отримані і в нашому дослідженні у інтактних тварин (див. рис.4,а). А ось антидромне гальмування в умовах суперрефлексії виявилось значно слабкішим (див. рис. 4,б).

Антидромне гальмування у щурів зумовлюється в основному гіперполяризаційними змінами у мотонейронах після збудження [14, 20]. Очевидно, що за умов суперрефлексії антидромно збуджується менша кількість мотонейронів. Це тим більше дивно, що другий компонент МР вентрального корінця повинен також антидромно збуджувати мотонейрони [10]. Разом з тим показано, що 4-амінопіридин суттєво зменшує збудливість волокон вентральних корінців [11]. Можливо, це і є причиною зменшення антидромного гальмування у застосованій моделі суперрефлексії; не виключено зменшення активності клітин Реншоу. Цікаво, що під час суперрефлексії зберігаються реципрокні взаємовідносини згинальних і розгинальних мото-



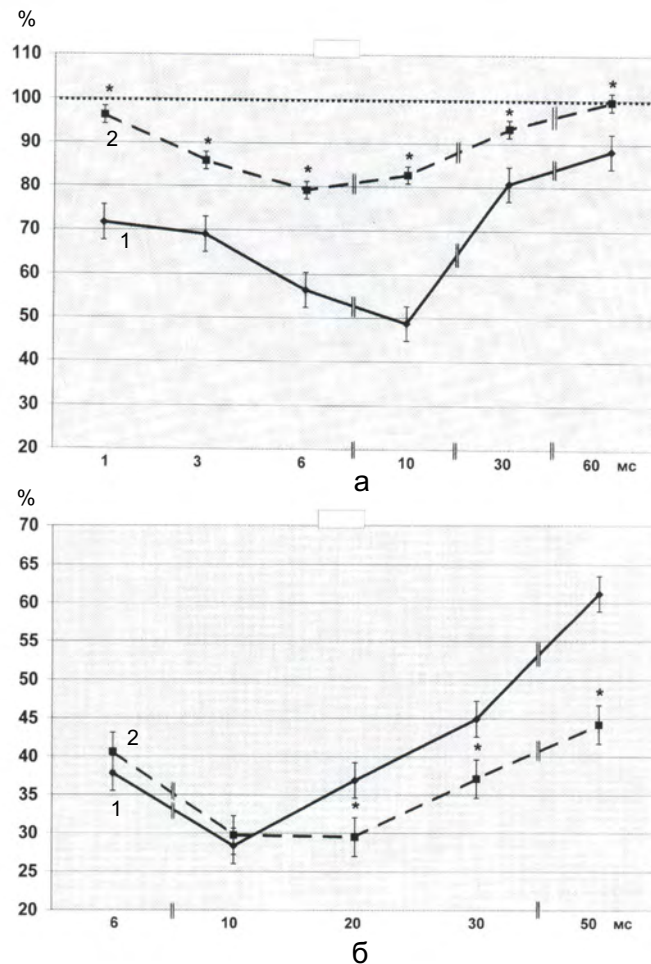


Рис. 4. Антидромне (а) та реципрокне (б) гальмування моносинаптичних розрядів (МР) вентрального корінця у інтактних тварин (1) та у тварин, які перебували за умов суперрефлексії (2): а – зміна амплітуди МР: кондиціонувальне подразнення –  $RVL_5$ , стандартне –  $RDL_5$ , відведення від  $RVL_5$ . Цифри по горизонталі – час між кондиціонувальним і стандартним подразненнями, б – зміна амплітуди МР: кондиціонувальне подразнення наносили на малогомілковий, а стандартне – на великогомілковий нерви

нейронів (див. рис. 4,б). Очевидно, що і при надмірно підвищеній збудливості рефлекторних дуг вони зберігаються.

**A.G. Rodinsky**

#### EXCITATION AND INHIBITION IN MONOSYNAPTIC REFLEX ARCS OF WHITE RATS IN CONDITIONS OF SPINAL SUPERREFLEXION

The mechanisms of excitation and inhibition in monosynaptic reflex arcs of white rats in conditions of spinal superreflexion (a state, in which the amplitude of reflex monosynaptic discharges of a ventral root (MD VR) is close to a threshold of

excitation of motoneurons axon) were investigated. The character of MD VR during recording of their reflex discharges from cut and uncut VR was studied. Previously established pattern MR VR generation as extremely high voltage and presence of its second component are observed in these conditions. In a state of superreflexion intersegmental interactions getting weaker and are particularly characterized by inhibitive influences from segment  $L_4$  on motoneurons of segment  $L_5$ . It is shown that in animals with spinal superreflexion expression of the antidromic inhibition is weaker compare to intact ones. It was defined that reciprocal interrelations of flexor and extensor motoneurons are maintained and even strengthen.

*Dnipropetrovsk State Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine, Dnipropetrovsk*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иванов К.П. Проблемы биоэтики современной физиологии // Успехи физиол. наук. – 2002. – **33**, №3. – С. 97–110.
2. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. школа, 1990. – 351 с.
4. Макий Е.А. Усиление моносинаптических рефлекторных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс // Физиол. журн. – 1987. – **33**, №6. – С. 29–33.
5. Макий Е.А. Возбуждение и торможение в повышено возбудимых рефлекторных дугах у хронически спинализованных белых крыс // Там же. – 1989. – **35**, №6. – С. 73–79.
6. Макий Е.А. Вплив деяких нейротропних речовин на гіперрефлексію у хронічно спіналізованих щурів // Там же. – 1992. – **38**, №3. – С. 90–95.
7. Макий Е.А., Иванова О.И. Изменение вызванной активности спинного мозга после субарахноидального введения различных концентраций колхицина // Физиол. журн. СССР – 1987. – **73**, №8. – С. 1057–1063.
8. Макий Е.А., Краюшкина И.А. Особенности спинальной гиперрефлексии после одновременных комбинированных перерезок седалищного нерва и спинного мозга у крыс // Нейрофизиология/Neurophysiology. – 1994. – **26**, №3. – С. 196–202.
9. Макий Е.А., Краюшкина И.А. О возможности эфпатического возбуждения волокон вентрального корешка в условиях особо выраженной спинальной гиперрефлексии // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – №6. – С. 581–583.
10. Макий Е.А., Неруш П.А., Родинский А.Г. Сегментарная рефлекторная активность в условиях суперрефлексии, вызванной действием веществ, которые повышают возбудимость спинного мозга // Нейрофизиология/Neurophysiology. – 2000. – **32**, №2. – С. 120–127.
11. Макий Е.А., Родинский А.Г. Вызванная активность в нервных проводниках крысы: модификация под воздействием 4-аминопиридина // Там же. – 2003. – **35**, №5. – С. 402–409.
12. Макий Е.А., Сердюченко И.Я. Возможная роль изменений кальциевой проводимости в раннем усилении спинальных рефлекторных ответов после перерезки седалищного нерва // Там же. – 1990. – **22**, №6. – С. 826–832.
13. Макий Е.А., Сердюченко И.Я. Вызванная активность нейронов спинного мозга в ранние сроки после перерезки седалищного нерва // Там же. – 1992. – **24**, №3. – С.306–314.
14. Макий Е.А., Сябро П.И. Влияние антидромных и парных ортодромных раздражений на деафферентированные мотонейроны спинного мозга // Физиол. журн. – 1984. – **30**, №2. – С. 140–145.
15. Родинський О.Г. Підвищення збудливості мотонейронів спинного мозку білих щурів після перерізу сідничного нерва має постсинаптичну природу //