



никогда с периодическими залпами веретен и постепенное исчезновение более быстрых волн. На этом фоне реакция десинхронизации, вызванная раздражением седалищного нерва, постепенно исчезает в зависимости от увеличения дозы холинолитиков. Исследованные нами оба препарата с Н- и М-холинолитическим действием изменяли электроэнцефалографическую (ЭЭГ) картину характерным для холинолитиков образом. Однако Н-холинолитический препарат в дозе 4 мг/кг внутривенно оказывал намного слабее действие на ЭЭГ и реакцию десинхронизации, чем М-холинолитический препарат в дозе 2 мг/кг внутривенно. Как показано на рис. 1—3, реакция десинхронизации полностью блокируется при действии М-холинолитического препарата, что свидетельствует о блокаде восходящей активирующей ретикулярной формации. О действии М-холинолитиков на ретикулярную формацию среднего мозга говорит и появление медленных волн в электрической активности самой ретикулярной формации (рис. 1—5). Этого мы не наблюдаем в случае применения Н-холинолитического препарата. Несмотря на наличие фоновых изменений, при действии Н-холинолитического препарата по 4 мг/кг, реакция десинхронизации сохраняется (рис. 1—2). Этот холинолитик был исследован при внутривенном введении от 4 до 9 мг/кг. В случае применения больших доз Н-холинолитика реакция десинхронизации полностью блокируется при введении 7—9 мг/кг, в то время как М-холинолитический препарат блокирует реакцию десинхронизации уже в дозах от 2—5 мг/кг у разных животных.

Эти данные были подтверждены на хронических животных с вживленными в кору и подкорку электродами при внутримышечном введении препаратов (рис. 1—4, 5, 6).

С целью контроля были поставлены опыты с параллельной регистрацией давления. Эти опыты показали, что при внутривенном введении препаратов ртутный столб спускается от нормы 110—120 до 60 см ртут. ст. параллельно с изменениями ЭЭГ. Однако фон медленных волн сохраняется и после восстановления давления до нормы 120—140, что говорит о прямом центральном действии испытуемых препаратов.

Наряду с исследованием сравнительной картины электроэнцефалографического поведения двух холинолитических препаратов, изучался антагонизм исследуемых холинолитических препаратов с холиномиметиками (никотин, ареколин). По литературным данным [8, 9], никотин вызывает картину активации ЭЭГ (генерализованную десинхронизацию ЭЭГ). Однако никотиновые эффекты более выражены в коре, чем в подкорке [2].

В наших исследованиях никотин также вызывал фоновую десинхронизацию на фоне медленных волн, вызванных Н-холинолитическим препаратом. На рис. 1—7, 8 ареколин, введенный внутривенно (0,5 мг/кг), вызывал появление десинхронизированного фона, как и следовало ожидать, согласно литературным данным. Введение М-холинолитического препарата сменяло картину десинхронизированной фоновой электрической активности появлением медленных волн (рис. 1—9). Повторное вве-

деше арколина по-прежнему восстанавливало десинхронизацию ЭЭГ картины, что свидетельствовало об избирательном антагонизме М-холинэстеразы с М-холинэстеразным препаратом (рис. 1—10). Аналогичным антагонизмом обладал эзерин по отношению к исследуемым холинэстеразам (рис. 2—2, 3).

Серией опытов, с непосредственным раздражением ретикулярной формации на фоне действия холинэстераз, мы попытались проверить: где, в какой части ретикулярной формации блокируется сильнее — в области вхождения лемнисковых коллатералей в ретикулярную формацию (при раздражении седлищного нерва) или же дальше, в области собственной мезенцефалической ретикулярной формации (при ее непосредственном раздражении).

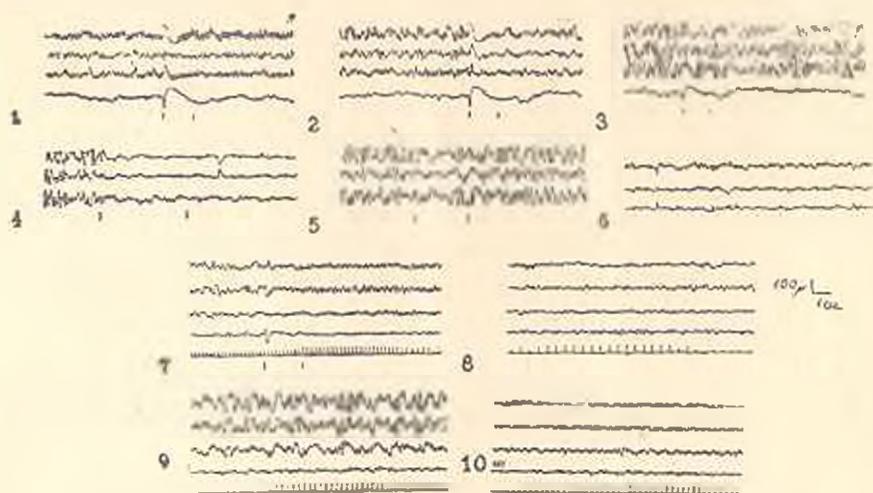


Рис. 1. Острый опыт, кошка обездвигана прокаином. Сверху вниз: ЭЭГ фронтальной, сенсомоторной, затылочной областей коры и мезенцефалической ретикулярной формации среднего мозга (МРФ). 1 — норма, 2 — после введения Н-холинэстеразного препарата по 1 мг/кг в в, 3 — после введения М-холинэстеразного препарата по 2 мг/кг в в. Стрелками обозначены начало и конец электрического раздражения седлищного нерва 200 гц (реакция десинхронизации).

4, 5, 6 — хронический опыт. Сверху вниз: ЭЭГ фронтальной, сенсомоторной областей коры и МРФ. 1 — норма, 5 — после введения М-холинэстеразного препарата по 3 мг/кг в мышечно, 6 — после введения эзерина по 2 мг/кг в м. Стрелками обозначены начало и конец светового раздражения 50 гц.

7, 8, 9, 10 — острый опыт. 7 — норма, 8 — после введения арколина по 0,5 мг/кг в арт., 9 — после введения М-холинэстеразного препарата по 3 мг/кг в в, 10 — повторное введение арколина по 0,5 мг/кг в арт.

Известно, что прямое раздражение ретикулярной формации при действии пентобарбитона (барбитурат, блокирующий ретикулярную формацию) уже с малых доз вызывало резкое повышение порогов его действия и даже полную блокаду реакции пробуждения. В то время как хлорпромазин, блокирующий афферентные «входы», даже в больших дозах, в большинстве случаев, повышал пороги действия на 50% [7]. Эти данные совпадали с представлениями Ардуини и Френча (цит-

по [7]). По Бредли медленные волны, вызванные введением самых больших доз атропина, блокировались прямым раздражением ретикулярной формации и не изменялись при афферентном раздражении.

Наши данные показали, что после введения больших доз М-холинолитического препарата (№ 7351 по 3—4 мг/кг) реакция десинхронизации сильнее блокировалась при раздражении седалищного нерва. Это свидетельствовало о сравнительно слабой блокаде самой мезенцефалической ретикулярной формации, что совпадало с исследованиями Бредли с прямым раздражением ретикулярной формации на фоне действия атропина.

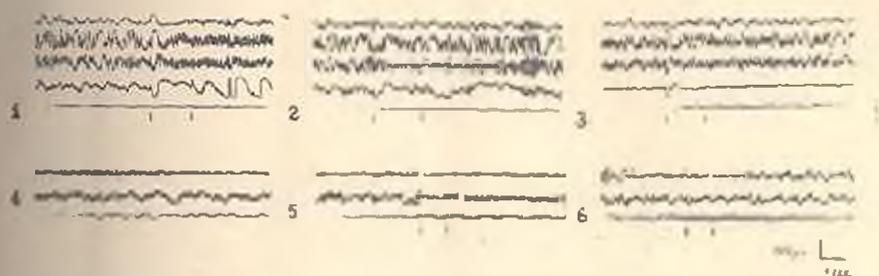


Рис. 2. 1, 2, 3 — острый опыт, кошка обездвижена прокураром. Сверху вниз: ЭЭГ фронтальной, сенсомоторной, зрительной областей коры и МРФ. Внизу ЭЭГ. 1 — норма, 2 — после введения М-холинолитического препарата по 3 мг/кг в в, 3 — после введения зерина по 2 мг/кг в в.

4, 5, 6 — острый опыт с аппликацией препаратов на кору головного мозга. 4 — норма (пскрытая кора), 5 — верхняя кривая: аппликация 1% М-холинолитического препарата; нижняя кривая: аппликация 1% Н-холинолитического препарата, 6 — аппликация 5% -ных препаратов (в той же последовательности). Стрелками обозначены начало и конец раздражения седалищного нерва 200 гц.

Представляет интерес серия опытов с местной аппликацией препаратов. При аппликации 1%-ных растворов Н- и М-холинолитических препаратов в двух точках сенсомоторной зоны вскрытой коры выявилось следующее: 1%-ные растворы меняли картину фоновой электрической активности в обеих точках: наблюдалось исчезновение быстрых и появление медленных волн, хотя обе точки отличались своеобразием медленных волн (рис. 2—5). В обеих точках при аппликации 1% раствора реакция десинхронизации не блокировалась. В то время как при постепенном увеличении концентрации растворов мы наблюдали блокаду реакции десинхронизации, последняя исчезала в обеих точках при аппликации 4—5% растворов (рис. 2—6). Продолжительность времени аппликации препаратов также меняла эффекты в сторону усиления или уменьшения. Ни малые, ни большие концентрации, как видно по кривым, не позволили нам твердо указать на преобладающее действие одного из препаратов на поверхность коры. По нашим данным, в одних случаях более выраженные изменения в ЭЭГ наблюдались в точке аппликации М-холинолитика, в других — Н-холинолитика (рис. 3—2; рис. 2—5).

При местной аппликации также был изучен антагонизм между холинолитиками и холинимиетиками, где десинхронизированный фон от

холиномиметиков (ареколин, никотин) (рис. 3—4, 5) сменялся высоковольтными медленными колебаниями, реакция десинхронизации исчезала при аппликации М- и Н-холинолитиков (рис. 3—6). Контролем служила повторная аппликация холиномиметиков, которая восстанавливала реакцию десинхронизации (рис. 3—7).

Итак, опыты с внутривенным введением препаратов показали, что М-холинолитики, действительно, намного сильнее блокируют ретикулярную формацию, чем Н-холинолитики, что свидетельствует о преимущественном наличии М-холинергических структур в ретикулярной формации среднего мозга. А на поверхности коры, по-видимому, имеет место более равномерное распределение Н- и М-холинергических синапсов (опыты с аппликацией исследуемых препаратов). Эти факты о наличии М- и Н-холиноцептивных структур на поверхности коры мозга могут быть

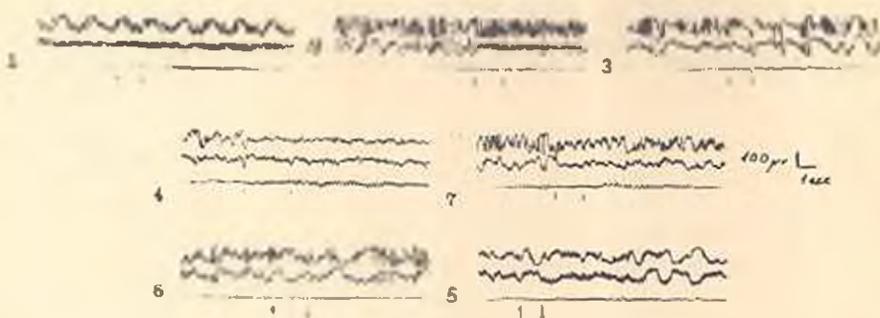


Рис. 3. 1, 2, 3 — острый опыт, аппликация препаратов. 1 — норма, 2 — верхняя кривая: аппликация 1% М-холинолитического препарата; нижняя кривая: аппликация 1% Н-холинолитического препарата, 3 — аппликация 5%-ных препаратов (в той же последовательности).

4, 5, 6, 7 — острый опыт с изучением взаимодействия холиномиметиков с холинолитиками при их аппликации, 4 — норма, 5 — верхняя кривая: аппликация 1% ареколина; нижняя кривая: аппликация 1% никотина, 6 — верхняя кривая: аппликация 4% М-холинолитического препарата; нижняя кривая: аппликация 4% Н-холинолитического препарата, 7 — верхняя кривая: повторная аппликация 2% ареколина, нижняя кривая: повторная аппликация 2% никотина. Стрелками обозначены начало и конец раздражения седалищного нерва 200 гц.

совершенно свободно согласованы с имеющимися анатомо-гистологическими данными. Известно, по Лоренте де Но [10], что неспецифические афференты (т. е. окончания ретикулярных волокон) заканчиваются в первом слое коры головного мозга. Помимо этого факта, существует очень вероятная точка зрения Бишоп (и Херрика) [6], согласно которой внешний плексиформный слой коры (верхние 0,5 мм коры мозга) является корковым компонентом ретикулярной формации, который «вероятнее всего связан с низшими интегративными структурами». В эти же рамки можно поместить данные Смирнова и Ильющенка [5]. На наш взгляд, наличие поверхностного «ретикулярного» слоя в коре еще не отрицает преобладания Н-холиноцептивных структур в остальных слоях коры.

Такова наша точка зрения, сложившаяся в течение наблюдений за поведением двух новых холинотипических препаратов. Однако два контрольных опыта с аппликацией ганглерона и атропина на кору мозга обнаружили доминирующее действие первого. Эти факты говорят о наличии различной чувствительности холинергических систем к различным холинотипикам одной и той же подгруппы [3], что и предостерегает нас от преждевременных выводов. Наши наблюдения, в целом, склоняют нас в сторону гипотезы Бредли о том, что «холинергические вещества, по-видимому, действуют не локально на ретикулярную активирующую систему ствола мозга, а гораздо диффузно» [7].

Институт физиологии  
им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 22.1.1964 г.

2. Ա. ՎԱՐՄԱԱՆ

ՄԵ ՔԱՆԻ ՆՈՐ ԿԻՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ԵՈՒԼՆՈՒԻՏԻԿ Ի- Ե Մ-ՆՑՈՒԹԻՆԻՐ  
ԱԿՏԻՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵՆԱՆԻՉՄԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ ֆ ո փ ո ռ ը

Չնայած տվյալ հարցի վերաբերյալ կա բավականաչափ դրականություն, սակայն զոյոթություն ունեն գանազան տեսակետներ:

Ներկա հետազոտությունը հաստատում է զոյոթություն ունեցող այն տեսակետը, որ մեզ ներկայիս ուստիկույար ֆորմացիայում գերակշռում են Մ-խոլիներգիկ սինապսները, իսկ գլխուղեղի կեղևում՝ Ն-խոլիներգիկ սինապսները: Թացի դրանից, մեր տվյալների համաձայն կեղևի արտաքին պոլիմորֆ շերտում Մ- և Ն-խոլիներգիկ կառուցվածքները դասավորված են հավասարաչափ քանակով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баклавджян О. Г. Ж. эксп и клин медиц. АН АрмССР, 4. 1. 1964.
2. Денисенко П. П. Фармакология новых седативных средств и их клиническое применение. Л., 1962.
3. Денисенко П. П. Тез. науч. конферен. «Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств», 1964.
4. Ըմբեղյան Վ. Մ. Известия АН АрмССР (Физ. науки), 16, 2, 1963.
5. Смирнов Г. Д., Ильичевская Р. Ю. Физ. жур. Сеченова, 10, 11-11, 1962.
6. Bishop G. H. Reticular Formation of the Brain, Boston, p. 308, 1957.
7. Bradley Ph. B. Reticular Formation of the Brain, Boston, p. 110, 1957.
8. Longo V., Berger G. P., Bovet D. J. Pharm. Exp. Ther., 111, 349, 1954.
9. Longo V. G. EEG Atlas for Pharmacological Research. V. 2, Amsterdam — New-York, 1962.
10. Loewite de No R. In: J. P. Fulton. Physiology of the Nervous System, 1938.