

А. И. КАРАМЯН, Т. Н. СОЛЛЕРТИНСКАЯ, Л. Я. БАЛОНОВ

## ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПСИХОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АМИНАЗИНА И БАРБАМИЛА

В 1940 году, анализируя изменения условнорефлекторной деятельности, возникающие при экспериментальном разрушении структур гипоталамуса, Л. А. Орбели высказал мысль, что подбугорье является «нервным регулятором» функциональных свойств коры головного мозга и что нарушения функций гипоталамуса, «хотя не исключают ни одного из нормальных элементов условнорефлекторной деятельности, однако создают для коры головного мозга такие условия, которые снижают ее функциональные свойства» [7]. Л. А. Орбели подчеркивал, что анализ этих регулирующих влияний чрезвычайно важен для понимания физиологических механизмов нормальной и патологически измененной работы мозга. Лишь теперь, после того как была открыта роль неспецифических систем мозга и показано [12, 17], что связанные с этими системами восходящие влияния регулируют уровень активности нейронов коры больших полушарий, важность мысли Л. А. Орбели может быть полностью оценена.

Создание психофармакологических препаратов, избирательно влияющих на активность неспецифических структур мозга, существенно облегчило выяснение значения этих структур в условнорефлекторной деятельности и электрической активности больших полушарий. Иначе говоря, психофармакологические средства стали инструментом нейрофизиологического анализа роли неспецифических структур в целостной деятельности мозга.

Среди психофармакологических средств, оказывающих поразительное воздействие на эмоциональную жизнь и поведение человека, особое внимание привлекают два препарата — аминазин и барбамил. Оба препарата при парентеральном введении быстро и надежно устраняют психическое напряжение, тревогу, страх и ярость. Этот седативный эффект аминазина и барбамила одни исследователи — их большинство — связывают с депримирующим действием препаратов на нейроны ретикулярной формации ствола и заднего гипоталамуса и с ослаблением в результате этого восходящих активирующих влияний, а другие — с депримирующим действием на активность нейронов коры мозга [3, 11]. Таким образом, может возникнуть мысль о сходном действии этих препаратов и о существовании единого механизма успокоения. Между тем клинические наблюдения показывают, что после введения аминазина психическое напряжение, страх и тревога уступают место угрюмой невозмут-

мости, внутренней опустошенности и обездвиженности, а после введения барбитала напряжение и тревога сменяются умиротворенностью, беззаботной веселостью, оживлением двигательной активности.

Следовательно, хотя и тот и другой препарат вызывают успокоение, эффект их во многом неодинаков. Очевидно, что вопрос о нейрофизиологических механизмах седативного действия препаратов еще далеко не решен и что механизмы эти могут быть различными.

В настоящей статье мы излагаем некоторые новые данные о локализации и механизме седативного действия аминазина и барбитала, полученные при изучении влияния препаратов на глубокие структуры мозга.

*Методика.* Исследование проведено в условиях хронических опытов на 22 ненаркотизированных бодрствующих кроликах. Биполярные электроды вживлялись с помощью стереотаксического аппарата в переднюю (латеральная преоптическая) область, область заднего гипоталамуса (*area hypothalamica posterior*), дорзальный гиппокамп, приформную кору, медиальные ядра таламуса, хвостатые ядра и ретикулярную формацию среднего мозга. Расположение электродов проверялось гистологически. Регистрировались также электрокортикограммы сенсомоторной и затылочной областей коры. Для прямого раздражения глубоких структур использовались отводящие электроды, на которые подавались прямоугольные импульсы тока амплитудой 1—15 в, длительностью 0,5—1 мсек. Изучались: эффекты высокочастотной (100 гц) стимуляции переднего и заднего гипоталамуса, ретикулярной формации, неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер; эффекты раздражения этих же структур электрическими импульсами низкой частоты (3—10/сек); особенности топографического распределения и функциональные свойства вызванных ответов, полученных одиночным электрическим раздражением неспецифических ядер таламуса и заднего гипоталамуса. Прослеживались также изменения фоновой активности и реакций на афферентные стимулы (вспышку света, ритмическую световую стимуляцию, звуковые раздражения). Все исследования производились до введения аминазина или барбитала и затем повторялись несколько раз на протяжении 2—4 час. после введения препарата. В специальной серии опытов весь цикл исследований проводился после электролитического разрушения заднего гипоталамуса, неспецифических ядер таламуса или хвостатых ядер.

*Результаты исследований. I.* В контрольных исследованиях, проводимых до введения фармакологических средств, мы стремились проследить, с какими глубокими структурами связаны различные формы восходящих генерализованных влияний. Пороговое высокочастотное раздражение структур заднего гипоталамуса вызывает генерализованные реакции в виде появления «ритма напряжения» 4—7/сек во всех подкорковых и диэнцефальных структурах и затылочной коре и реакцию десинхронизации в моторных зонах коры. Наступающие при этом изменения поведения напоминают аффективные реакции типа ярости или страха—кролик принимает напряженную устремленную вперед позу, задирает голову, резко расширяются зрачки, возникает экзофтальм, увеличиваются глазные щели. Пороговое раздражение ретикулярной формации среднего мозга в большинстве опытов сопровождается десинхронизацией электроэнцефалограммы и электрической активности гипоталамуса. Реже и при большем напряжении стимула во всех отведениях, кроме сенсомоторной коры, наблюдается появление «ритма напряжения». Изменения поведения при такой стимуляции носят характер слабовыраженных

и непродолжительных ориентировочных реакций—кролик поднимает голову, поворачивает уши и т. п. Повторная надпороговая стимуляция заднего гипоталамуса и ретикулярной формации ствола приводит к выраженной и длительной десинхронизации всех исследованных структур.

Высокочастотное раздражение неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер вызывает два типа реакций. Один из них возникает при меньшем напряжении стимула и выражается в появлении залпа веретен 13—14/сек. Эти реакции наблюдаются лишь в 20% опытов. Они прослеживаются при раздражении неспецифических ядер таламуса—в сенсомоторных областях коры и хвостатых ядрах, а при раздражении хвостатых ядер—в сенсомоторной коре и неспецифических ядрах таламуса. При большем напряжении стимула возникает другая реакция—генерализованная десинхронизация или «ритм напряжения». При повторном надпороговом раздражении неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер залпы веретен начинают появляться в паузах между раздражениями и становятся более выраженными—длительными, высокоамплитудными. Сколько-нибудь характерных изменений поведения при стимуляции неспецифических ядер таламуса мы не наблюдали.

Высокочастотное раздражение структур переднего гипоталамуса также вызывает два типа изменений электрической активности коры. Сначала, при меньшем напряжении стимула, появляется реакция в виде вспышки высокоамплитудных нерегулярных медленных волн 1—3/сек. Эта реакция непостоянна и наблюдается не во всех опытах. Позже, при большем напряжении стимула, наступает реакция десинхронизации. Однако эта реакция в корковых отведениях относительно слабо выражена и не длительна. При повторной надпороговой стимуляции переднего гипоталамуса в наших опытах, так же как и в других исследованиях [8], наблюдается постепенное нарастание амплитуды кортикограммы и появление нерегулярных высокоамплитудных медленных волн, которые сперва возникают лишь периодически, а затем становятся преобладающими. Наряду с этим наступают и отчетливые изменения в поведении кролика. При локализации раздражающего электрода около вентро-медиального ядра гипоталамуса кролик начинает все обнюхивать, грызет ящик, металлические стойки, поедает несъедобные предметы.

Таким образом, искусственно стимулируя различные глубокие структуры, удается выявить разные формы восходящих неспецифических генерализованных влияний на кору: ретикуло-кортикальные влияния, обуславливающие десинхронизацию электрической активности; задне-гипоталамо-кортикальные влияния, вызывающие появление синхронизированного «ритма напряжения» 4—7/сек; передне-гипоталамо-кортикальные влияния в форме синхронизированных высокоамплитудных медленных волн 1—3/сек и таламо-кортикальные влияния в виде высокоамплитудных залпов веретен 13—14/сек. Каждая из этих форм влияний имеет свою зону преимущественного распространения по коре мозга.

Характер восходящих генерализованных влияний зависит не только

от источника, но и от соотношения активности различных структур. Так, после повторного раздражения переднего гипоталамуса стимуляция ретикулярных структур и заднего гипоталамуса также начинает вызывать вспышки высокоамплитудных нерегулярных медленных волн, т. е. реакции, характерные для активации переднего гипоталамуса. После многократного раздражения неспецифических ядер таламуса или хвостатых ядер стимуляция заднего и переднего гипоталамуса и других структур начинает вызывать появление залпа веретен 13—14/сек, т. е. реакции, характерные для активации медиальных ядер таламуса и хвостатых ядер. Эти факты показывают, что при усилении активности любой источник генерализованных влияний легко приобретает доминантный характер.

Таковы в кратком изложении результаты контрольных исследований, проведенных до введения фармакологических средств. Результаты эти не оригинальны и во многом совпадают с рядом ранее опубликованных наблюдений [1—3, 6—8, 10—16]. Изложение их необходимо лишь для понимания последующего материала.

*II.* Аминазин оказывает неодинаковое влияние на различные формы генерализованных реакций (табл. ). Он резко и на длительное время повышает пороги реакций активации на раздражение заднего гипоталамуса ( $p < 0,001$ ), рис. 1. В меньшей мере аминазин повышает пороги реакций на высокочастотное раздражение неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер в виде вспышки веретен 13—14/сек и в виде десинхронизации ( $p < 0,01$ ). В период действия аминазина повторная надпороговая стимуляция неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер не вызывает увеличения количества веретен в фоновой активности. Аминазин обуславливает характерные фазнопротекающие изменения реакций на низкочастотную стимуляцию этих ядер. Непосредственно после введения препарата реакция вовлечения может сохраняться или даже усиливаться. Однако по мере того как развивается эффект действия аминазина, реакция вовлечения становится все менее выраженной или исчезает вовсе. Таким образом, нами, как и другими исследователями [4, 9, 14], констатировано депримирующее действие аминазина на реакции, связанные с низкочастотной стимуляцией неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер.

Введение аминазина существенно не влияет ( $p > 0,1$ ), а в некоторых опытах даже отчетливо снижает пороги реакций в виде вспышки высокоамплитудных нерегулярных волн, возникающих при высокочастотном раздражении переднего гипоталамуса. Эти реакции появляются более часто и оказываются гораздо более выраженными, чем до введения препарата. Вместе с тем аминазин резко повышает пороги реакций десинхронизации на раздражение переднего гипоталамуса ( $p < 0,001$ ). В период действия аминазина частые и длительные вспышки высокоамплитудных нерегулярных медленных волн, т. е. реакции, характерные для усиления активности переднего гипоталамуса, наблюдаются также при раздражении других глубоких структур.

Таблица

Влияние аминазина и барбитала на пороги (в вольтах) генерализованных реакций коры мозга, возникающих в ответ на прямое высокочастотное раздражение глубоких структур мозга у кроликов

Раздражаемые структуры	Формы генерализованных реакций								
	десинхронизация и появление „ритма напряжения“			вспышка высокоамплитудных медленных волн			вспышка веретен 13—14/сек		
	до введения препаратов	после введения аминазина	после введения барбитала	до введения препаратов	после введения аминазина	после введения барбитала	до введения препаратов	после введения аминазина	после введения барбитала
Передний гипоталамус	1,02±0,50	1,10±0,60	3,40±1,55	0,70±0,35	0,80±0,40	0,70±0,35	—	—	—
Задний гипоталамус	0,66±0,20	5	4,10±1,50	—	—	—	—	—	—
Ретикулярная формация среднего мозга	0,70±0,30	1,50±0,60	не исслед.	—	—	не исслед.	—	—	не исслед.
Неспецифические ядра таламуса	1,60±0,70	5	2,50±1,40	—	—	—	1,50±0,60	3,00—1,50	0,80±0,50
Хвостатые ядра	1,70±0,50	—	1,50±1,30	—	—	—	1,30±0,60	4,00±1,00	0,50

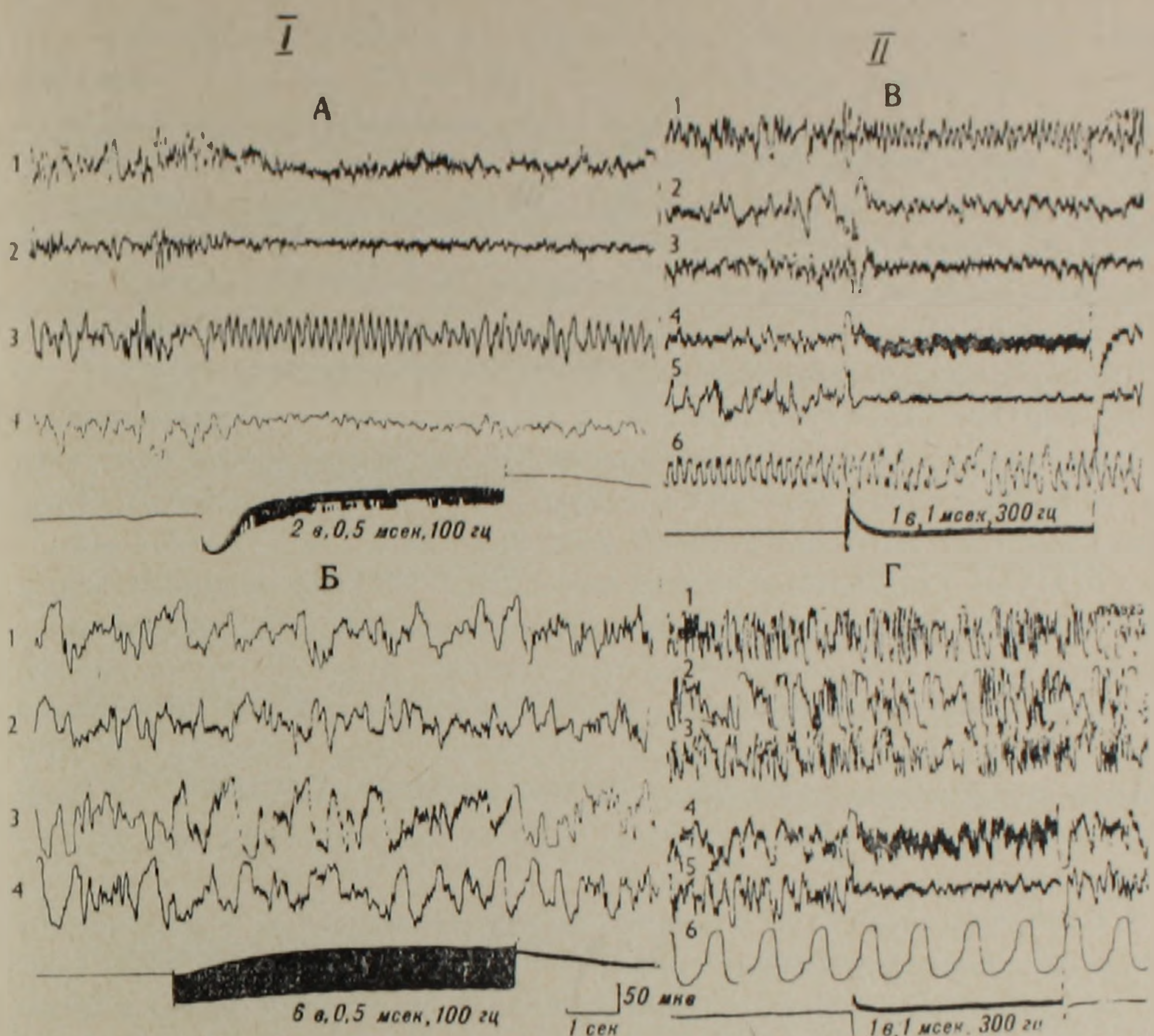


Рис. 1. Влияние аминазина на электрографические реакции в корково-подкорковых структурах мозга при раздражении заднего гипоталамуса (I) и ретикулярной формации среднего мозга (II). I—эффекты высокочастотной стимуляции заднего гипоталамуса до (А) и после (Б) введения аминазина. II—электрографические реакции в ответ на высокочастотное раздражение ретикулярной формации среднего мозга до (В) и после (Г) введения аминазина. Условные обозначения: на I—1, 2—соматомоторная кора слева и справа, 3—дорзальный гиппокамп, 4—хвостатое ядро. На II—1—затылочная кора, 2, 3—соматомоторная кора справа и слева, 4—задний гипоталамус, 5—передний гипоталамус, 6—пнеимограмма. Черная сплошная линия—отметка раздражения.

Таким образом, аминазин вызывает глубокое и диффузное угнетение неспецифических систем мозга—он подавляет активность ретикулярных структур среднего мозга и заднего гипоталамуса, неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер и блокирует связанные с ними восходящие активирующие влияния. В этих условиях источником восходящих генерализованных влияний становятся синхронизирующие структуры переднего гипоталамуса, активность которых под влиянием аминазина существенно возрастает.

Перемена источника генерализованных влияний, наступающая под влиянием аминазина, находит отражение в изменениях фоновой активности и в характере корковых реакций на различные афферентные сти-

мулы. Аминазин блокирует реакцию десинхронизации на световые, звуковые и запаховые раздражения [1, 3, 11]. Вместо нее те же афферентные стимулы могут вызывать реакцию в виде вспышки высокоамплитудных нерегулярных медленных волн, т. е. реакцию, которая, как указывалось, является характерной для повышения активности структур переднего гипоталамуса. Аналогичным образом, возможно, объясняется и преобладание медленных волн в фоновой активности.

III. Барбамил, как и аминазин, резко повышает пороги реакций на высокочастотное раздражение заднего гипоталамуса ( $p < 0,001$ ). В период действия барбамила реакции в виде появления «ритма напряжения» не возникают вовсе, а реакции десинхронизации, если и появляются, то бывают слабо выражены, наблюдаются только в глубоких структурах и не прослеживаются в коре (рис. 2).

Реакции, связанные с прямой высокочастотной стимуляцией переднего гипоталамуса, барбамил изменяет неоднозначно. Он существенно повышает пороги возникающих в этих условиях реакций десинхронизации ( $p < 0,0001$ ) и заметно не влияет на пороги реакций в виде вспышки нерегулярных высокоамплитудных медленных волн ( $p > 0,1$ ). В 25% опытов пороги этих реакций даже несколько снижаются, а сами реакции возникают чаще и становятся более выраженными, чем до введения препарата.

Барбамил заметно не изменяет десинхронизации на высокочастотное раздражение неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер (рис. 2), но эти реакции после введения препарата появляются редко и бывают слабо выражены. Пороги специфических для этих структур реакций в виде залпа веретен 13—14/сек под влиянием барбамила существенно снижаются (табл.), а сами эти реакции возникают гораздо чаще, бывают более длительными, охватывают большое количество глубоких структур и прослеживаются в структурах, где они до введения барбамила были рудиментарными или отсутствовали вовсе в затылочной коре, гиппокампе, периформной коре, заднем и переднем гипоталамусе.

Вспышка веретен 13—14/сек возникает в период действия барбамила и в ответ на высокочастотное раздражение заднего и переднего гипоталамуса, т. е. структур, стимуляция которых обычно подобных реакций не вызывает.

Барбамил вызывает характерные изменения реакций на низкочастотные раздражения неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер. В наших контрольных исследованиях реакция вовлечения на раздражение медиальных ядер таламуса и хвостатых ядер наблюдалась редко и возникала только при действии ограниченной зоны частот—обычно 5—7/сек. После введения барбамила реакции вовлечения возникают гораздо чаще и становятся более длительными. Расширяется диапазон частот, вызывающих эти реакции, они появляются при стимуляции в ритмах 3, 4, 8, 9, 10/сек. Ярче проявляются циклы нарастания и убывания реакции вовлечения. Реакции делаются более диффузными и прослеживаются в структурах, в которых они до введения препарата не обнаружива-

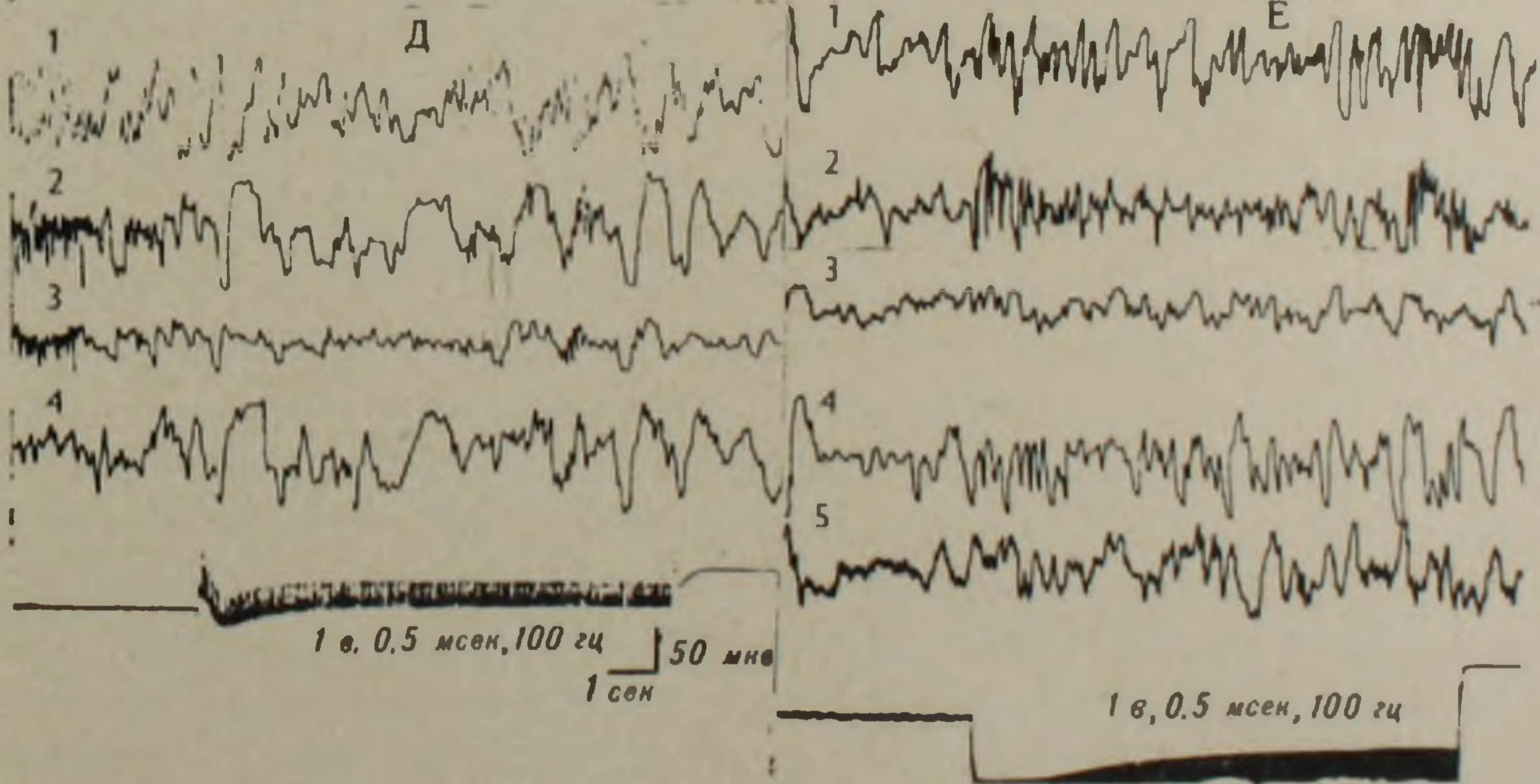
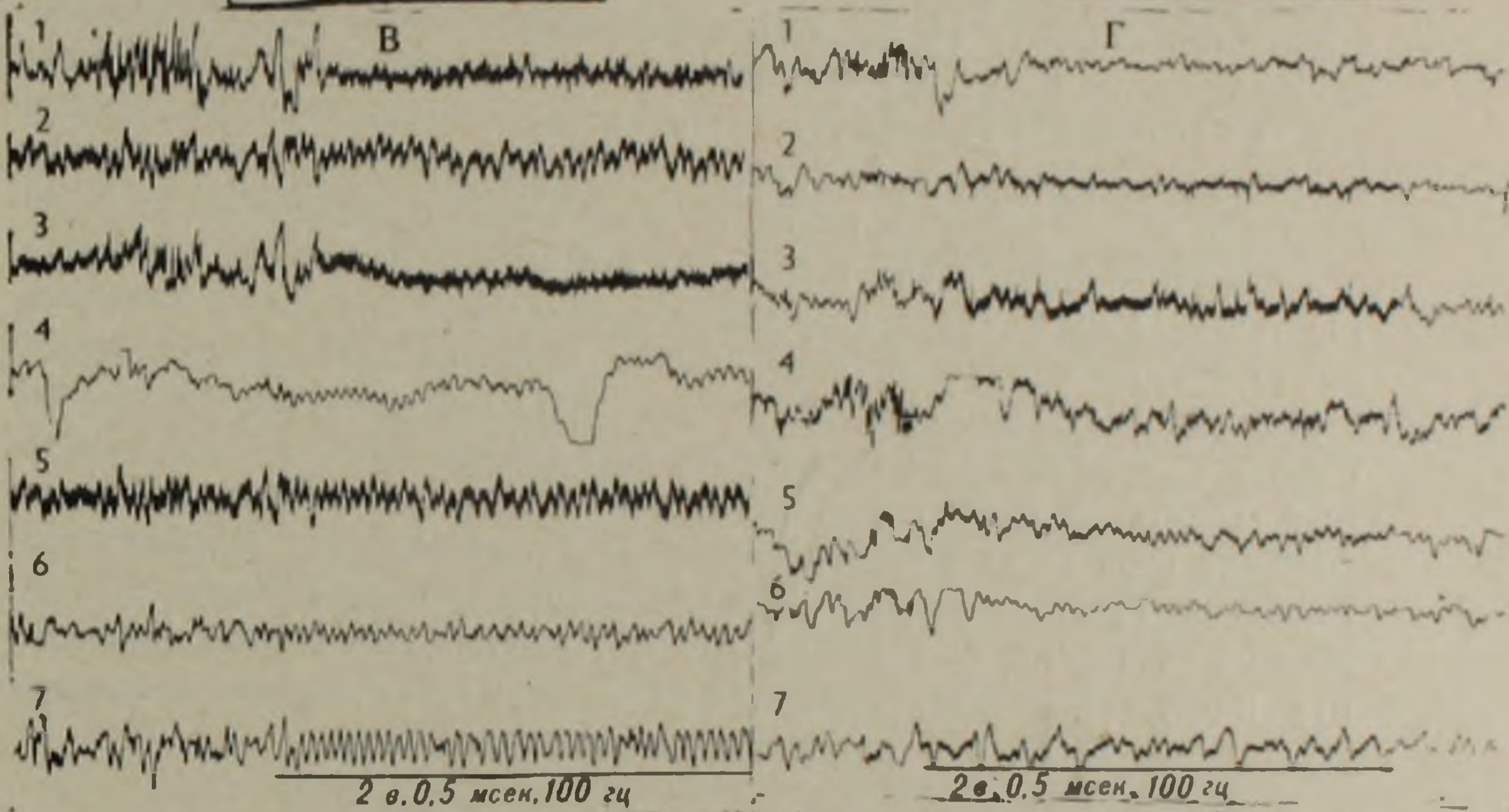
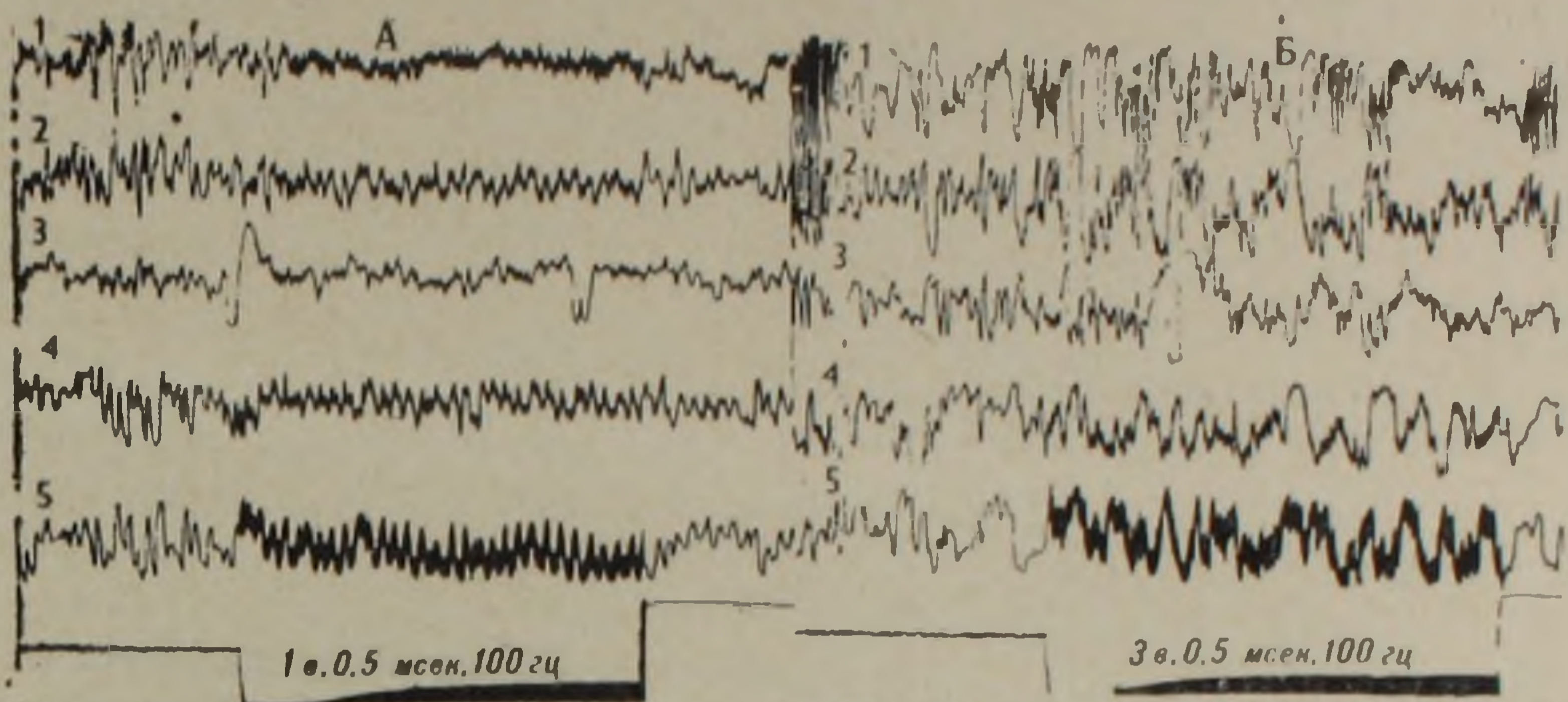




Рис. 2. Влияние амитал-натрия на эффекты высокочастотного раздражения заднего гипоталамуса (А, Б), неспецифического таламуса (В, Г), переднего гипоталамуса (Д), хвостатого ядра (Е). А, Б—электрографические реакции на раздражение заднего гипоталамуса (А) до введения барбамила, Б—после его введения, В, Г—электрографические реакции на раздражение неспецифического таламуса, В—до, Г—после введения барбамила, Д—реакции в корково-подкорковых структурах в ответ на стимуляцию переднего гипоталамуса после введения барбамила, Е—реакции в корково-подкорковых структурах в ответ на раздражение хвостатого ядра после введения барбамила. Условные обозначения: на А, Б—1, 3—соматомоторная кора слева и справа, 2—затылочная кора слева, 4—гиппокамп, 5—неспецифический таламус; на В, Г—1, 3—соматомоторная кора слева и справа, 2, 4—затылочная кора слева и справа, 5—передний гипоталамус, 6—гиппокамп, 7—задний гипоталамус; на Д, Е—1, 2—соматомоторная кора, 3—дорзальный гиппокамп, 4—неспецифический таламус; Е—5—задний гипоталамус. Внизу—сплошная линия—отметка раздражения, цифры—параметры раздражающего стимула.

лись (рис. 3). Барбамил значительно облегчает и реакцию типа нарастания—*Augmenting resposns* — регистрируемую при низкочастотном раздражении хвостатых ядер. До введения препарата эта реакция обычно отсутствовала. После его введения та же стимуляция начинает вызывать появление широко генерализованной и отчетливой реакции типа нарастания.

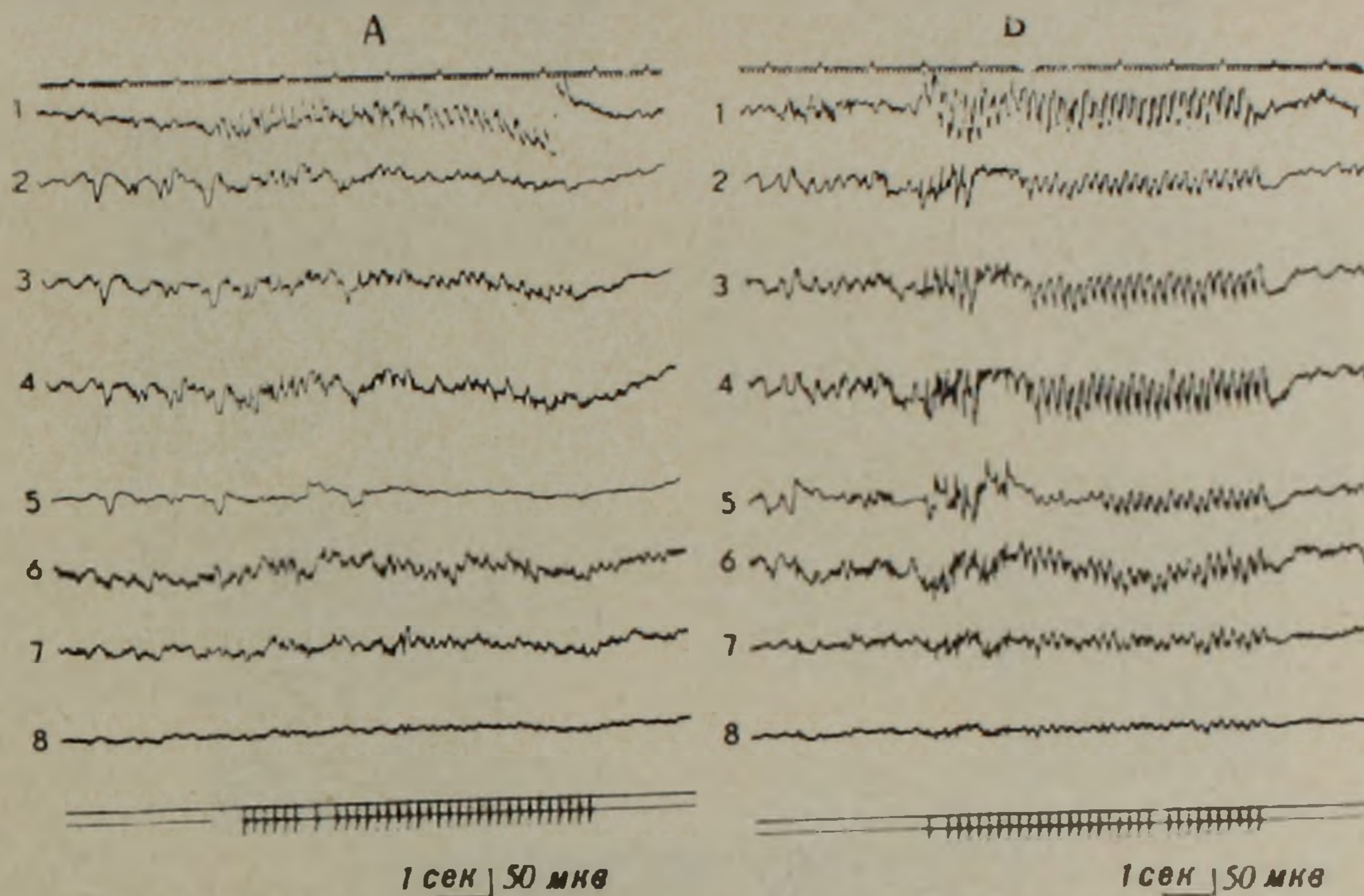


Рис. 3. Облегчение реакции вовлечения в ответ на ритмическое раздражение 6/сек неспецифического таламуса после введения барбамила. А—реакция вовлечения до введения барбамила, Б—то же после его введения. Условные обозначения: 1, 2, 4—соматомоторная кора ипси- (1, 4) и контралатерально (2) раздражению, 3, 5—затылочная кора ипси- и контралатерально раздражению, 6—дорзальный гиппокамп, 7—передний гипоталамус, 8—задний гипоталамус. Отметка времени вверху, внизу—отметка раздражения.

Вызываемое барбамилом перераспределение активности глубоких структур с максимальной отчетливостью выявляется при анализе изменений вызванных ответов в неокортикальных и лимбических структурах мозга на одиночное раздражение неспецифических ядер таламуса, хвостатых ядер и заднего гипоталамуса. После введения барбамила вызванные ответы в новой коре и гиппокампе при стимуляции неспецифического таламуса становятся более постоянными (рис. 4). Порог стимула, впервые вызывающего появление вызванного ответа, снижается с 15 до 10—7 в, т. е. почти в два раза. До введения препарата зона отведения вызванных потенциалов, полученных при раздражении передне-вентрального ядра таламуса, была ограничена главным образом фокусом максимальной активности, который у бодрствующих животных локализован в передних отделах сенсомоторной коры (поле 4, 1—3, 5 и поле 29 по классификации Бродмана). После введения барбамила зона отведения вызванных потенциалов значительно расширяется, захватывая не только указанные области, но и переднюю и заднюю теменные, и передне-заты-

лочную области ипси- и контралатеральных полушарий мозга (рис. 4). Параллельно с этим изменяются временные параметры и архитектура самого вызванного ответа. Если до введения барбамила латентный пе-

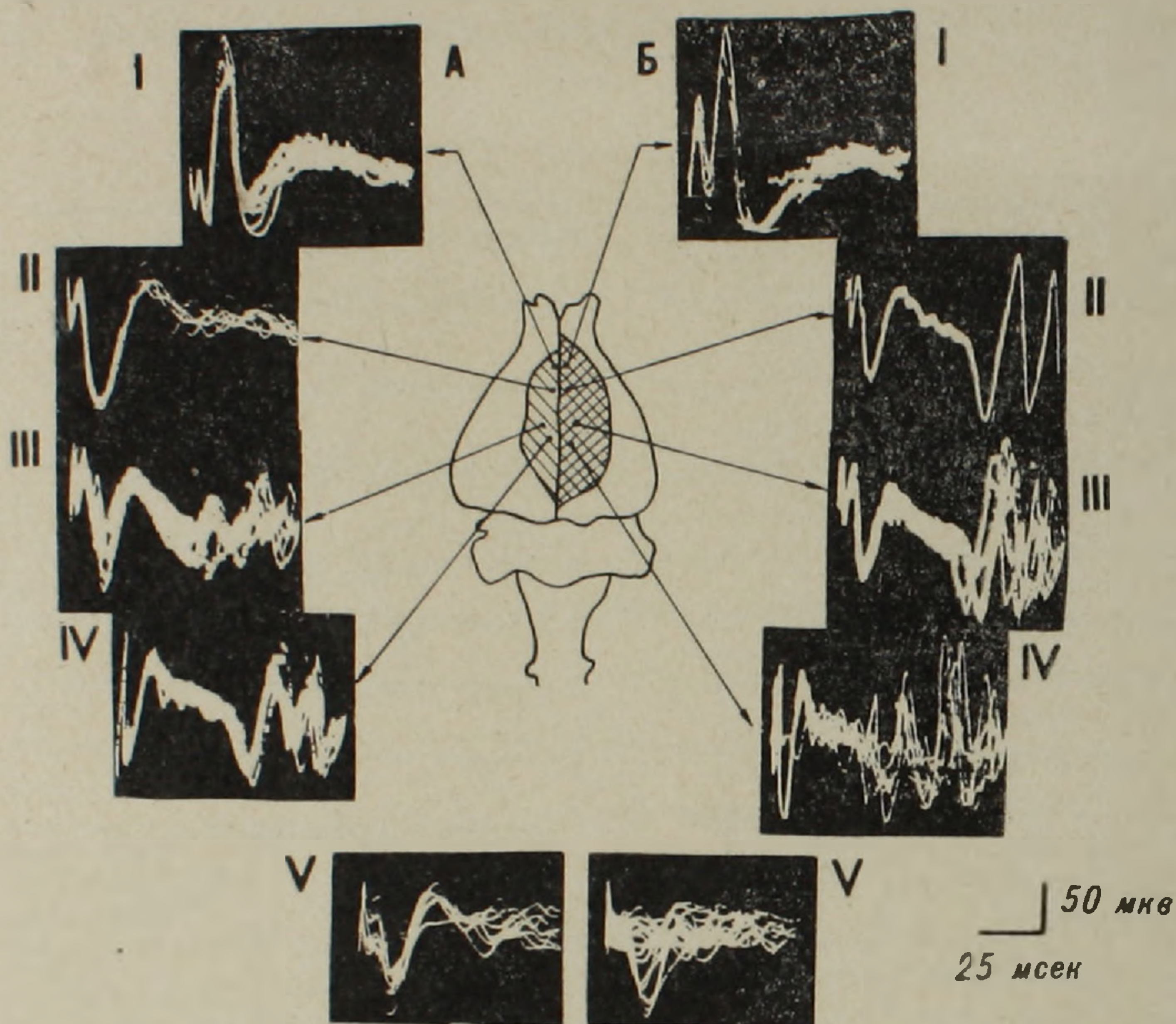


Рис. 4. Влияние барбамила на характер и распределение ВП в неокортикальных и лимбических структурах мозга кролика при одиночной стимуляции неспецифических ядер таламуса. В центре—схема мозга с фокусом максимальной активности (заштриховано); а—ВП в неокортикальных структурах мозга до введения барбамила, б—то же после введения, в—ВП в дорзальном гиппокампе до введения барбамила, в—то же после его введения. I, II—суперпозиция 10 ответов при стимуляции 1/10 сек, III, IV—то же при стимуляции 1/1 сек, V, VI—то же при стимуляции 6/1 сек. Калибровка—50 мкв, 25 мсек.

риод вызванного ответа в среднем составляет 15—17 мсек, то после введения препарата он равен 10—12 мсек. Одновременно происходит увеличение первично-позитивного компонента вызванного ответа и более отчетливым становится второй поздний компонент. К характерным изменениям вызванных потенциалов после введения барбамила относится и появление синхронизированного разряда последствия либо значительное усиление его.

Вызванные потенциалы, возникающие при раздражении хвостатого ядра, претерпевают после введения барбамила те же изменения, что и вызванные ответы при стимуляции неспецифического таламуса. При стимуляции хвостатого ядра также наблюдаются укорочение латентного

периода вызванного ответа, увеличение его амплитуды, появление четко выраженного разряда последствия (рис. 5).

После введения барбамила вызванный потенциал из бифазного позитивно-негативного колебания трансформируется в веретенообразную вспышку высокоамплитудных медленных волн. Такие ответы регистрировались при раздражении хвостатого ядра как в новой коре, так и в гиппокампе и в передне-вентральном ядре таламуса (рис. 5).

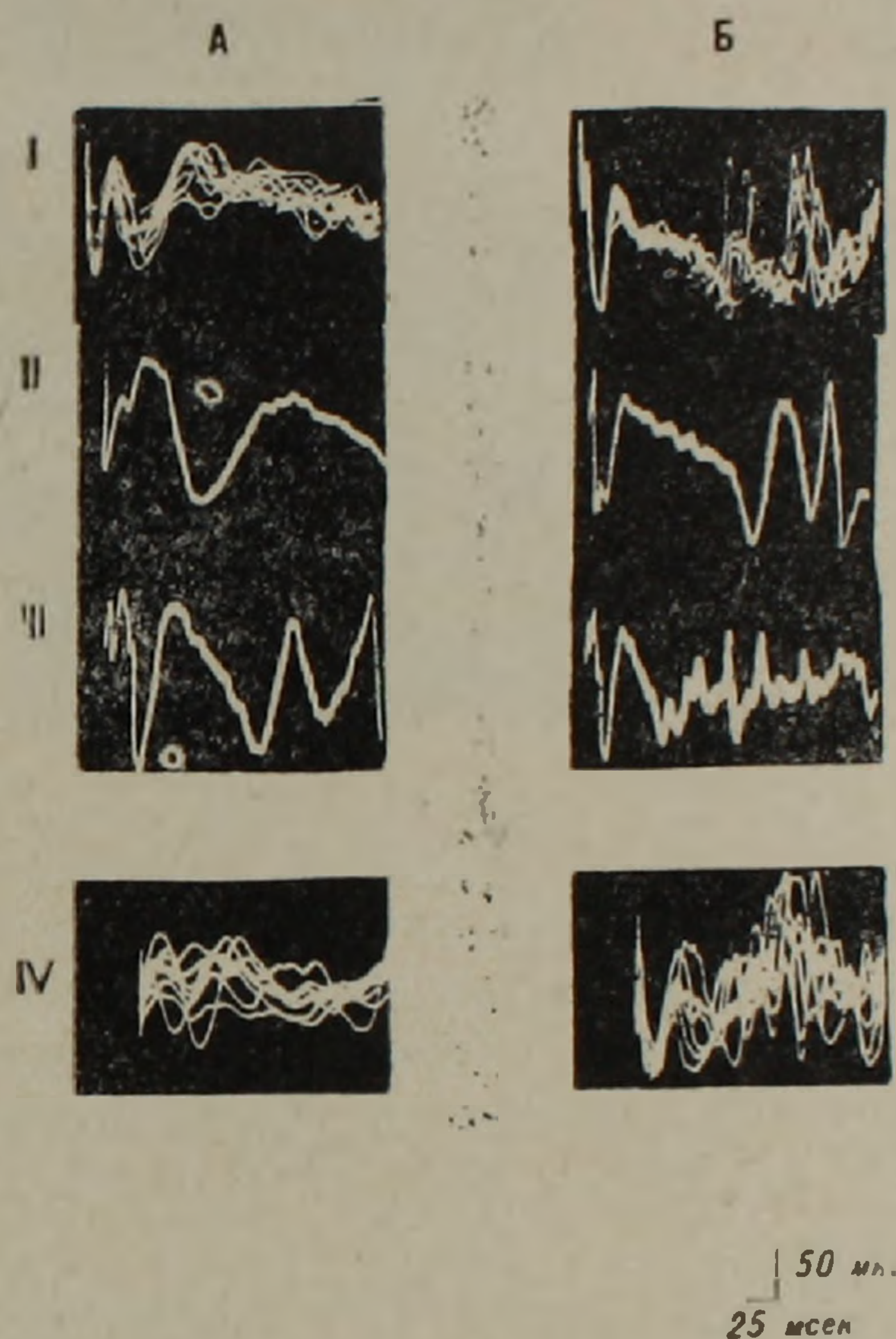


Рис. 5. Изменение ВП в ответ на одиночное раздражение хвостатого ядра после введения барбамила. А—ВП до введения барбамила, Б—ВП после его введения. 1, 2, 3—ВП в новой коре, 4—в дорзальном гиппокампе. Условные обозначения: на 1, IV—суперпозиции 10 ответов при частоте раздражения 1/10 сек; на 2, 3—ВП в ответ на одиночную стимуляцию хвостатого ядра.

На вызванные потенциалы, возникающие при стимуляции заднего гипоталамуса, барбамил оказывает иное действие. В первые 30 сек наблюдается облегчение вызванных потенциалов — укорачивается латентный период ответа и увеличивается его амплитуда. Однако в отличие от вызванных потенциалов, возникающих при стимуляции таламуса, в этом случае не отмечается генерализации вызванных ответов в новой коре. Наоборот, фокус максимальной активности суживается. В дальнейшем наблюдается постепенная редукция вызванных ответов и через 15—20 мин, к моменту наиболее яркого электрографического эффекта барбамила, наступает полная блокада вызванных потенциалов в новой коре (рис. 6). В то же время в лимбических структурах мозга (гиппокамп и хвостатые ядра) вызванные ответы, возникающие при одиночной

стимуляции заднего гипоталамуса, барбитал не только не подавляет, но и заметно облегчает и усиливает (рис. 6, V, VI). Это проявляется в увеличении амплитуды вызванных потенциалов, появлении дополнительных компонентов ответа, укорочении его латентного периода.

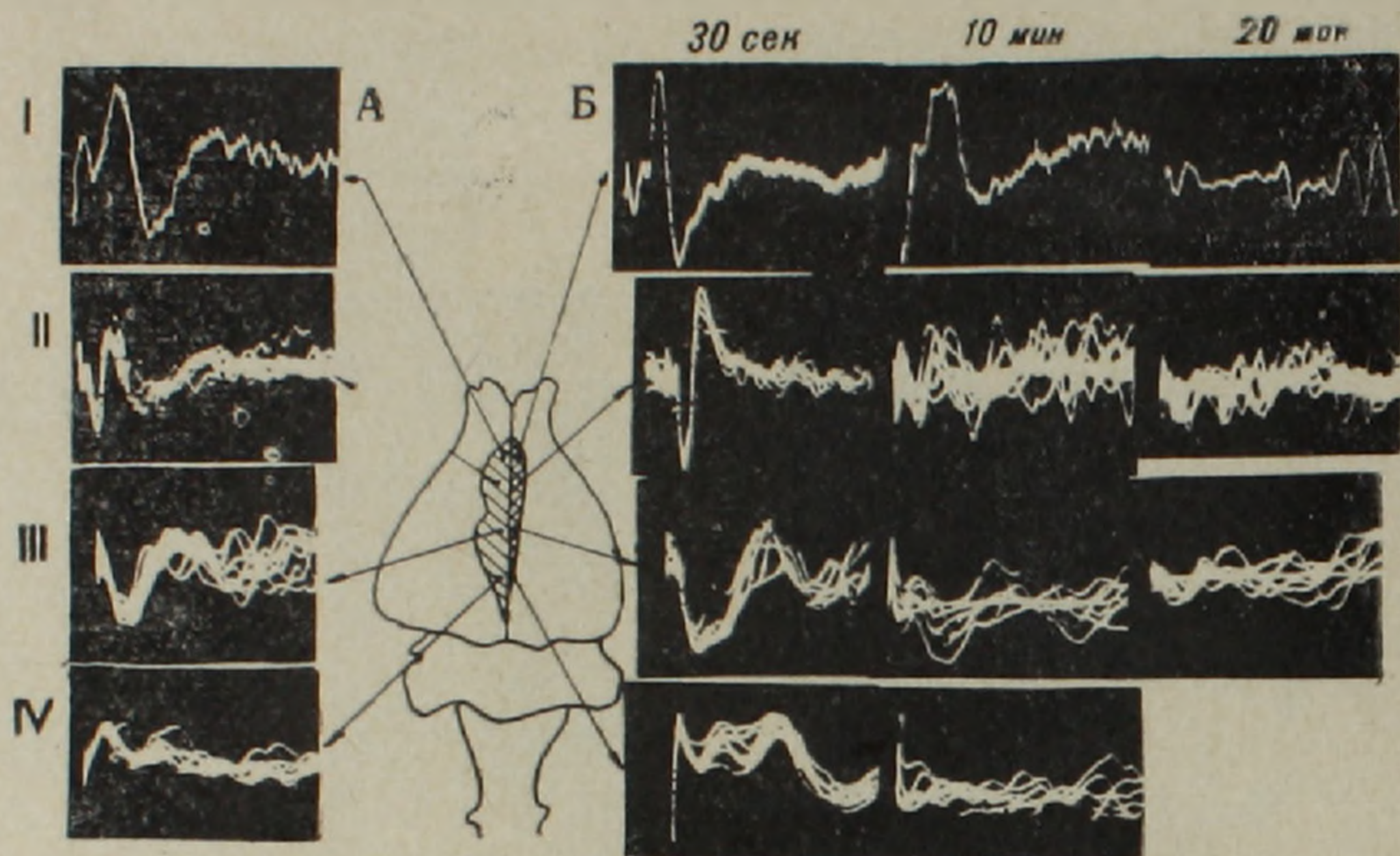


Рис. 6. Влияние барбитала на характер и распределение ВП в неокортикальных и лимбических структурах мозга при стимуляции заднего гипоталамуса. а—ВП в неокортикальных структурах до введения барбитала, б—то же через 30 сек, 10 мин, 20 мин после его введения. V—ВП в дорзальном гиппокампе до (слева) и после (справа) введения барбитала, VI—ВП в хвостатых ядрах до (слева) и после (справа) введения барбитала. Остальные обозначения как на рис. 4.

Таким образом, барбитал подавляет активность ретикулярной формации среднего мозга и заднего гипоталамуса и блокирует прямые связи заднего гипоталамуса с новой корой. В этих условиях источниками восходящих генерализованных влияний становятся неспецифические системы таламуса и хвостатого ядра. Активность этих структур резко возрастает, и облегчается проведение возбуждения по таламо-кортикальным путям.

Выводы о локализации и механизме действия барбитала находят подтверждение в опытах с электролитическим разрушением глубоких структур. После разрушения структур заднего гипоталамуса электрографический эффект введения барбитала становится более выраженным и отчетливым. Вспышки веретен следуют одна за другой почти непрерывно, иногда вместо веретен возникает сплошной высокоамплитудный ритм 13—14/сек. Разряды веретен оказываются значительно более широко генерализованными как по коре больших полушарий, так и в глубоких структурах. Разрушение же неспецифического таламуса или хвостатых ядер вызывает противоположный эффект. Веретенообразная активность в этих условиях или не возникает вовсе, или разряды веретен редки, малы по амплитуде и длительности. Обычно столь отчетливые после введения барбитала вызванные ответы на одиночное раздражение

хвостатых ядер после разрушения неспецифического таламуса в новой коре не регистрируются. Все это подтверждает, что характерный электрографический эффект барбамила обеспечивается неспецифическими ядрами таламуса и хвостатыми ядрами, активность которых под влиянием препарата сильно возрастает.

Перераспределение активности в глубоких структурах и перемена источника генерализованных влияний, наступающие под влиянием барбамила, находят отражение в изменениях фоновой активности и характера реакций на афферентные стимулы. Барбамил, как и аминазин, блокирует реакцию десинхронизации на световые, звуковые и запаховые раздражения. Вместо нее афферентные раздражители вызывают в период действия барбамила реакции в виде вспышки веретен 13—14/сек, т. е. реакцию, характерную для повышения активности неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер.

*Заключение.* Изложенные в работе данные могут быть суммированы следующим образом. Аминазин диффузно подавляет неспецифические системы мозга. Он снижает активность ретикулярной формации ствола и заднего гипоталамуса, неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер и устраняет связанные с ними восходящие генерализованные влияния. В этих условиях источником генерализованных влияний становятся структуры переднего гипоталамуса, активность которых существенно возрастает. Барбамил оказывает на глубокие структуры мозга более дифференцированное действие. Он также снижает активность ретикулярной формации ствола и заднего гипоталамуса и блокирует их связи с новой корой, но одновременно усиливает активность неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер и облегчает циркуляцию импульсов по прямым и возвратным кортико-таламическим путям. Источником генерализованных влияний в этих условиях становятся неспецифические системы таламуса и хвостатые ядра. Выявляющиеся под влиянием аминазина и барбамила источники генерализованных влияний отличаются не только относительно высокой возбудимостью, но и доминантным характером. Они оказываются сенсibilизированными в отношении стимуляции других структур и определяют характер реакций на раздражения, непосредственно к ним не относящиеся.

Перемена источника генерализованных влияний, наступающая под влиянием аминазина и барбамила, обнаруживается не только прямым измерением возбудимости глубоких структур мозга. Эта перемена находит отражение также в изменениях фоновой активности и характера корковых реакций на афферентные стимулы. В период действия аминазина световые, звуковые и запаховые раздражители вызывают вместо реакции десинхронизации вспышку высокоамплитудных нерегулярных медленных волн, т. е. характерную для повышения активности переднего гипоталамуса. В период же действия барбамила те же афферентные стимулы могут вызывать залпы веретен 13—14/сек, т. е. реакции, характерные для активации неспецифических ядер таламуса и хвостатых ядер. Таким образом, реакции на афферентные стимулы обеспечиваются

структурами, активность которых облегчена и которые в момент исследования являются источниками генерализованных влияний на мозг. Аналогичным образом объясняется, по-видимому, преобладание в фоновой активности медленных волн во время действия аминазина и веретен в период действия барбамила.

Общие черты психофармакологического эффекта аминазина и барбамила (устранение эффекта страха, тревоги, ярости) естественно связать с их общим нейрофизиологическим радикалом — подавлением активности структур ретикулярной формации ствола и заднего гипоталамуса. Такое предположение подтверждается и тем, что прямая стимуляция этих структур вызывает реакции типа ярости и страха, а разрушение их ведет к исчезновению оборонительных тенденций в поведении животных [5]. Различие же в психофармакологическом эффекте препаратов отражает, по-видимому, особенности нервной деятельности, характерные для доминирования каждого из источников генерализованных влияний.

Исследования, проведенные Трауготт с сотр. [11] на людях, показали, что доминирование генерализованных влияний переднего гипоталамуса и доминирование влияний неспецифических ядер таламуса неизменно коррелируют с определенными изменениями поведения, характерной картиной эффекта и своеобразными особенностями кортикальной деятельности и памяти. Так, в период доминирования генерализованных влияний переднего гипоталамуса всегда имеет место апатия, эмоциональная индифферентность, утрата инициативы; любая осуществляемая в этом состоянии психическая деятельность амнезируется, а вновь образованные условные рефлексы не фиксируются. Генерализация условных рефлексов резко сужена, оперативная и долговременная память нарушена. Таким образом, нервная деятельность в целом направлена на максимальное ограничение возможности установления новых сколько-нибудь прочных связей, на достижение максимального покоя. В период доминирования генерализованных влияний неспецифических ядер таламуса всегда имеет место эйфория, повышение настроения, оживление двигательной активности; изменения замыкательной функции обеспечивают возможность легкого образования разнообразных, широко генерализованных условных связей. Оперативная память улучшена. В целом при этом состоянии облегчается приспособление к текущим изменениям среды.

Сопоставление результатов наших исследований, проведенных на животных, с данными, полученными Трауготт с сотр. [11] в исследованиях на людях, показывает, что избирательная активация любой глубокой структуры, являющейся источником генерализованных влияний, «с места» изменяет режим работы мозга и включает ряд специфических для данной формы влияний поведенческих и эмоциональных реакций, определенным образом изменяет замыкательную функцию и возможности использования старого опыта. Таким образом, несомненно, что особенности целостной реакции организма определяются тем, какая из неспецифических структур обеспечивает генерализованные восходящие влияния

на кору мозга. Сопоставление нашей работы с исследованиями Н. Н. Трауготт показывает также, что перемена настроения, наступающая под влиянием аминазина, барбамила и, вероятно, других психофармакологических средств связана с перераспределением активности в глубоких структурах мозга и со сменой источника восходящих генерализованных влияний.

Л. А. Орбели [7] неоднократно подчеркивал, что изучение деятельности мозга в условиях экспериментальной и клинической патологии является одним из основных направлений эволюционной физиологии. Л. А. Орбели указывал, что это направление открывает пути для выяснения роли филогенетически древних и относительно молодых структур в сложных формах работы мозга. Глубокая справедливость этих суждений нашла подтверждение, как нам представляется, и в нашей работе. Сравнительно-физиологическими исследованиями установлено, что генерализованные влияния, связанные с активностью переднего гипоталамуса, являются эволюционно наиболее древними, что в филогенезе постоянно возрастает роль неспецифических влияний таламуса, которые все больше участвуют в срочном приспособлении к среде, и что, наконец, диффузное активирование коры со стороны заднего гипоталамуса является формой генерализованных влияний, наиболее поздно созревающей в ходе эволюции нервной системы [5, 6]). Сопоставление данных о развитии неспецифических влияний с результатами наших фармакологических исследований убеждает в том, что в эксперименте можно подавить активность поздно сформированных структур и выявить их значение в организации кортикальной деятельности, поведения и аффективных реакций тех эволюционно древних систем, значение которых обычно скрыто, замаскировано.

Институт эволюционной физиологии и биохимии  
им. И. М. Сеченова АН СССР,  
Ленинград

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
2. Багров Я. Ю., Соллертинская Т. Н., Балонов Л. Я. В кн. Физиология и патология гипоталамуса. М., 87, 1966.
3. Вальдман А. В. В кн. Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 9, 1963.
4. Ван-Тай-ань, М. Г. Белехова. Физиологический журнал СССР, 47, 19, 1961.
5. Карамян А. И. Функциональная эволюция мозга позвоночных. Л., 1970.
6. Карамян А. И., Соллертинская Т. Н. Физиологический журнал СССР, 50, 962, 1964.
7. Орбели Л. А. Вопросы высшей нервной деятельности. 1949.
8. Соллертинская Т. Н., Багров Я. Ю., Балонов Л. Я. Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 1, 281, 1965.
9. Соллертинская Т. Н., Багров Я. Ю., Балонов Л. Я., Кауфман Д. А. В кн. Современные психофармакологические средства. В. П., М., 167, 1967.
10. Соллертинская Т. Н., Кауфман Д. А., Балонов Л. Я. В кн. Электрофизиологические исследования центральной нервной системы позвоночных. Л., 50, 1970.



11. Трауготт Н. Н., Багров Я. Ю., Балонов Л. Я., Деглин В. Л., Кауфман Д. А., Личко А. Е. Очерки психофармакологии человека. Л., 1968.
12. Gellhorn E., Loofbourow G. Emotions and Emotional Disorders., N. Y. London, 1963.
13. Euler C. u. Söderberg U. EEG a. clin. Neurophysiol., 9, p. 391, 1957.
14. Killam E. K., Killam Shaw T. Ann. N—Y. Acad. Sci., 66, p. 784, 1957.
15. Longo V. Electroencephalographic atlas for pharmacological research. Amsterdam, 1962.
16. Matsumoto, Kijono. Med. journ. Osaka University. 13, p. 325, 1963.
17. Moruzzi G., Magoun H. EEG a. clin. Neurophysiol., 1, p. 445, 1949.