ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

XXXII 1961 3

ФИЗИОЛОГИЯ

Г. Е. Григорян

К фармакологической оценке функциональной гетерогенности ретикулярной формации ствола мозга

(Представлено чл. корресп. АН Армянской ССР С. А. Мирзояном 20/III 1961)

Благодаря достижению нейроморфологии и нейрофизиологии за последние годы, значительно обогатились и уточнились наши знания о структуре и функции ретикулярной формации (РФ) головного мозга.

Первоначальные электрофизиологческие исследования Моруцци и Мэгуна ([1]) показали, что повышение корковой электрической активности или же „реакции пробуждения" наступает раздражением не только классических афферентных путей, но и элементов ретикулярной формации ствола мозга.

Результаты опытов позволили авторам высказать предположение о наличии „дополнительной" восходящей активирующей системы РФ ствола мозга, которая в противоположность специфическим афферентным системам представляет собою „диффузно", „неспецифически" организованную систему.

Такая точка зрения полностью согласуется с представлением классической анатомии о структуре РФ, как о сети нервных клеток.

Однако новейшие гистоморфологические ([2], [3]), микроэлектрофизиологические ([4], [5]), нейрофармакологические ([6], [7]) исследования РФ и построенные на их основе представления о разнородной морфофункциональной организации РФ делают не достаточно обоснованной гипотезу о единой конструкции и о неспецифическом характере влияния восходящей активирующей системы РФ на кору головного мозга.

В целях дальнейшего обоснования концепции о функциональной гетерогенности РФ было предпринято настоящее исследование.

Опыты проведены на трех взрослых собаках, у которых на звуковые раздражители (звонок, зуммер) вырабатывались положительные и тормозные пищедвигательные условные рефлексы (в виде побежки к кормушке и подъема передними лапами на барьер), а также локальные электрооборонительные тонические двигательные условные рефлексы с левой задней конечности по модифицированной методике В. П. Петропавловского ([8]).

В контрольных опытах изучались: величина, форма и латентный период оборонительных условных рефлексов, время побежки животного к кормушке. Особое внимание было уделено проявлению различных видов тормозных процессов (дифференцировочное торможение, последовательное торможение после дифференцировки, торможение при угашении положительных оборонительных и пищедвигательных условных рефлексов и, наконец, внешнее торможение).

В качестве химического агента, блокирующего РФ, был использован аминазин в дозах 0,5—1,5 *мг/кг* веса животного. Инъекция препарата производилась внутримышечно в области бедра. Повторное введение аминазина производилось после полного восстановления исходного фона условнорефлекторной деятельности (обычно через 2—3 дня). На каждом подопытном животном были проведены 40—45 опытов с аминазином.

Ввиду однотипности полученных результатов ниже приводятся данные, полученные на собаках №№ 67 и 68.

В контрольных опытах поведение собаки № 68 в обстановке оборонительной реакции характеризовалось следующим: как только экспериментатор выходил из камеры, у животного начинались активные и довольно интенсивные тонические движения левой задней конечности, сопровождающиеся специфической болевой реакцией со стороны дыхания и фонации. Подобная условная „обстановочная" оборонительная реакция обычно продолжалась 10—15 и более минут. Однако на этом фоне временами, при значительном падении кривой двигательной реакции, можно было зарегистрировать и отдельные тонические рефлексы на действие изолированного условного раздражителя (звонок) (фиг. 1*а*).

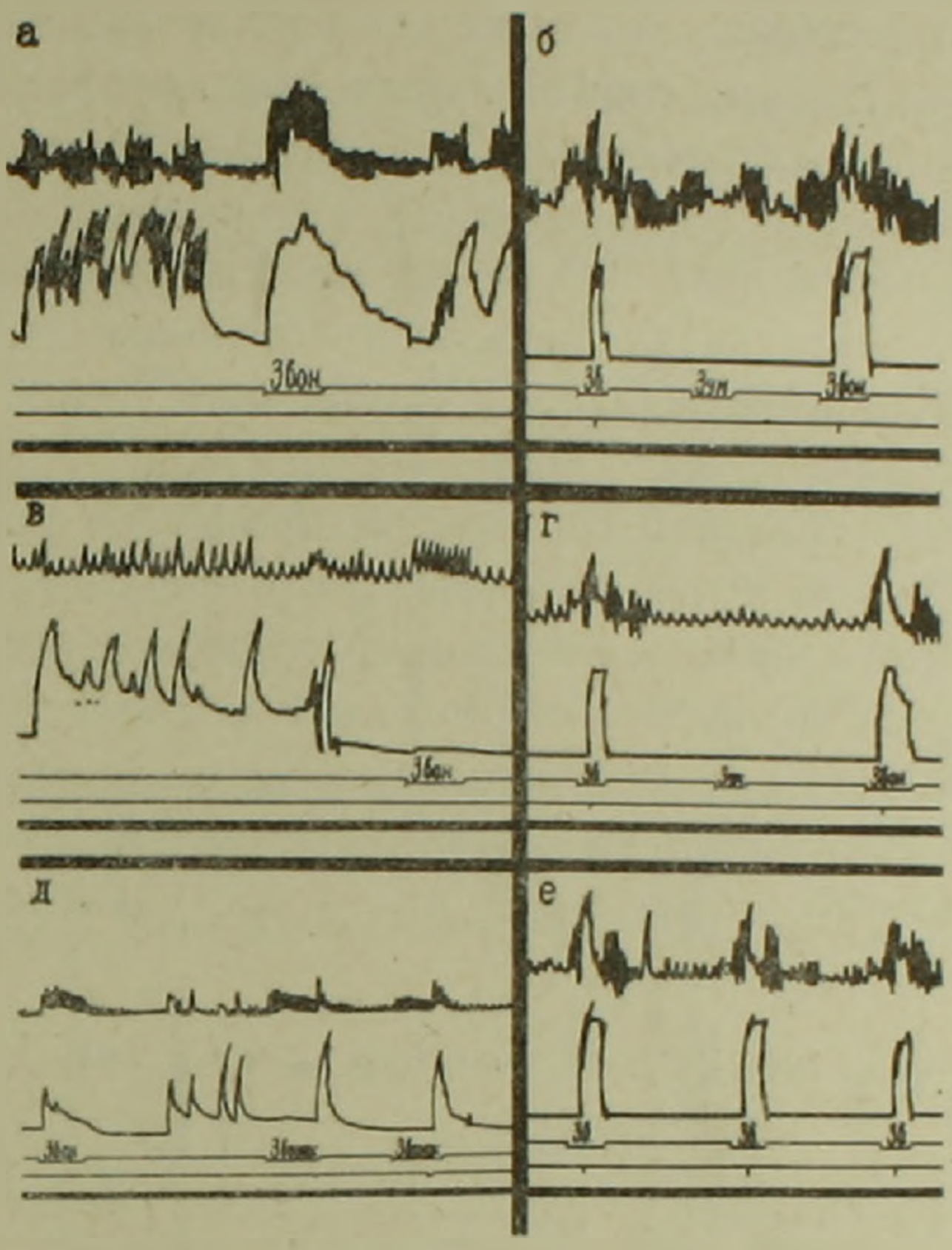
В обстановке же пищевой реакции на действие условного положительного сигнала животное пробегало нужное расстояние, а потом, поднимаясь на барьер, получало пищу и возвращалось обратно на исходное место (фиг. 1*б*).

Дифференцировка в отношении соматического компонента оборонительных и пищедвигательных реакций была полной. Но в отношении вегетативного компонента оборонительного условного рефлекса дифференцировочный раздражитель почти всегда вызывал некоторую положительную ориентировочную реакцию в сторону учащения и углубления дыхания. Латентный период оборонительного условного рефлекса равнялся в среднем 1—1,5 секундам, а время побежки к кормушке 2,5—3 секундам.

Аминазин в дозе 0,5 *мг/кг*, на 30—40 минуте после введения, не влияя на положительные пищедвигательные условные рефлексы, несколько угнетал оборонительную обстановочную реакцию, которая выражалась в некотором торможении частоты и величины активного тонического движения левой задней конечности и значительного урежения частоты дыхания. Что касается локальных оборонительных рефлексов, вызванных условным сигналом—звонком, то здесь также

наблюдалось в первую очередь некоторое ослабление тонического компонента и удлинение латентного периода.

Спустя 1,5—2 часа после инъекции аминазина, наступило почти полное восстановление характера кривой оборонительных рефлексов.



Фиг. 1. Собака № 68, фрагменты кимограммы электрооборонительных и пищедвигательных условных рефлексов до и после введения аминазина в дозе 1,5 *мг/кг*. Обозначения сверху вниз: пневмограмма; запись двигательной реакции; отметка условного раздражения; отметка безусловного раздражения; отметка времени в секундах.

Таким образом, аминазин в дозе 0,5 *мг/кг*, не блокируя пищедвигательные рефлексы, несколько угнетал оборонительные.

В другом опыте, спустя 50 минут после введения аминазина в дозе 1,5 *мг/кг*, отмечалось значительное урежение частоты и уменьшение величины тонических движений в обстановке оборонительной реакции. На изолированное действие первого в опыте условного оборонительного раздражителя рефлекс отсутствовал (фиг. 1*в*). Однако обнаруживалось учащение дыхания в течение всего периода действия звонка. Спустя 1 час после аминазина на положительный условный пищевой сигнал, животное пробегало расстояние до кормушки за 3 секунды и, преодолевая барьер, получило подкрепление (фиг. 1*г*).

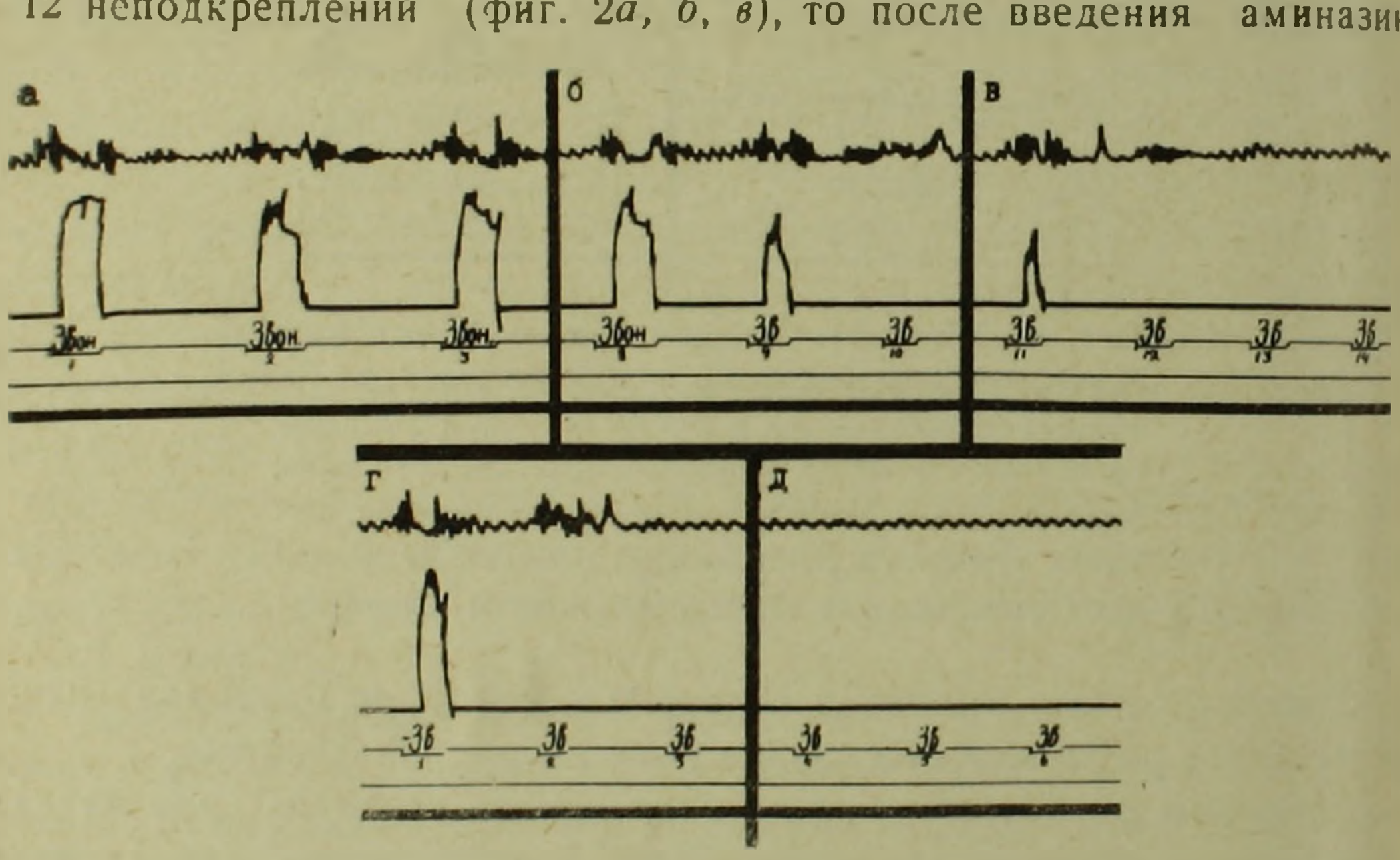
На 144 минуте после введения аминазина наблюдалось еще большее торможение обстановочной оборонительной реакции вплоть до полного ее исчезновения. Но на этом фоне временами появлялись отдельные „веретена“ фазических движений конечности. Действие изо-

лированного условного раздражителя вызывало у животного значительно ослабленные по амплитуде фазические рефлексы, а чаще всего условный подъем конечности вовсе отсутствовал (фиг. 1*д*). Здесь также сохранялась условная реакция на дыхательном компоненте. Неоднократное подкрепление током не приводило к восстановлению утраченных оборонительных двигательных рефлексов. При исследовании пищевых условных рефлексов они оказались без каких-либо изменений (фиг. 1*е*).

Итак, аминазин в дозе 1,5 *мг/кг* веса животного, блокируя обстановочную оборонительную реакцию и локальные рефлексы на звонок, не препятствовал нормальному протеканию условных пищевых двигательных рефлексов.

Исследование состояния тормозных процессов после аминазиновой блокады РФ ствола мозга показывает, что скорость угашения электрооборонительных и пищедвигательных условных рефлексов при одних и тех же дозах препарата значительно ускоряется.

Так, если в одном из контрольных опытов полное угашение пищедвигательных условных рефлексов у собаки № 68 наступило после 12 неподкреплений (фиг. 2*а, б, в*), то после введения аминазина



Фиг. 2. Собака № 68; фрагменты угашения пищедвигательных условных рефлексов до и после введения аминазина в дозе 0,5 *мг/кг*. Обозначения те же.

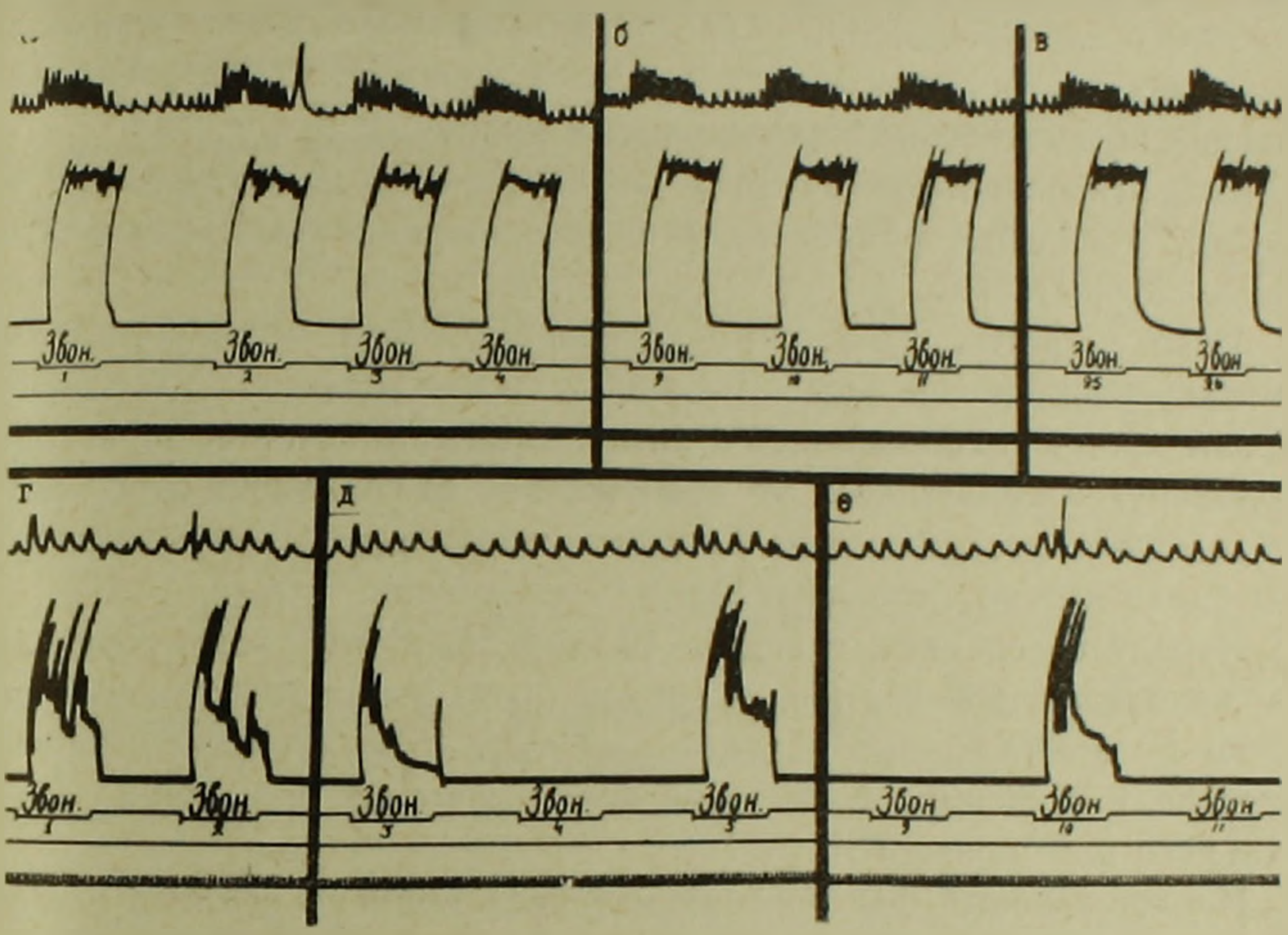
в дозе 0,5 *мг/кг* уже на 2-ом неподкреплении выпал более сложный компонент пищедвигательного рефлекса—подъем на барьер, а на 3-ем—наступило полное торможение пищедвигательного условного рефлекса (фиг. 2 *г, д*).

На четвертый день после проб с аминазином проводился повторный контрольный опыт с угашением. Для полного угашения пищедвигательного условного рефлекса потребовалось 9 неподкреплений.

В одном из контрольных опытов острое прерывистое угашение

электрооборонительных двигательных условных рефлексов у собаки № 67 не приводило к сколько-нибудь заметным изменениям величины, формы и латентного периода локального оборонительного условного рефлекса, несмотря на 26-кратное применение условного раздражителя без подкрепления (фиг. 3*а, б, в*).

Спустя 1,5 часа после введения аминазина в дозе 0,5 *мг/кг* с первой же дачи условного сигнала наблюдалось значительное ослабление тонического компонента двигательного условного рефлекса, а



Фиг. 3. Собака № 67, фрагменты угашения электрооборонительных двигательных условных рефлексов до и после введения аминазина в дозе 0,5 *мг/кг*. Обознач. те же.

на 4-ом неподкреплении условная реакция исчезла полностью (фиг. 3 *г, д*). На следующий раздражитель условный рефлекс снова появился, т. е. попеременно рефлексы то появлялись, то исчезали (фиг. 3*е*). При больших дозах аминазина подобной волнообразности не наблюдалось, а рефлексы угасали еще быстрее.

Обычно в контрольных опытах по оборонительным рефлексам дифференцировочный раздражитель вызывал некоторую ориентировочную реакцию в сторону повышения инспираторного тонуса дыхания. Однако следует заметить, что аминазин в дозе 0,5 *мг/кг* не только полностью блокировал „остатки" положительного эффекта дифференцировочного раздражителя (зуммер), но и, усиливая его тормозное свойство, приводил к значительному угнетению частоты и амплитуды дыхания.

Если в контрольных опытах последовательное торможение (после дифференцировки) удлиняло латентный период локальных оборонительных условных рефлексов на 1—2 секунды, то на фоне действия

аминазина (в дозе 0,5 *мг/кг*) латентный период удлиняется до 5—7 секунд, а иногда наблюдалось полное угнетение последующего условного двигательного рефлекса.

Данные, показывающие, что аминазин усиливает тормозные процессы, получены и при изучении внешнего торможения.

Обобщая результаты, можно заключить, что адренэргический компонент ([9]) восходящей активирующей системы РФ является существенным подкорковым звеном структуры центральной интеграции локального электрооборонительного двигательного акта, аминазиновая блокада которого приводит к значительным расстройствам биологически „отрицательных" двигательных условных рефлексов.

В противоположность этому в интеграции общедвигательного пищевого поведения функциональное значение адренэргической структуры не существенно.

Надо полагать, что помимо адренэргического компонента РФ в структуре восходящей активирующей системы должны существовать нейроны иной функциональной и химической специфичности, которые, не блокируясь аминазином, но возбуждаясь от специфического пищевого условного раздражителя, в состоянии активировать нервные структуры биологически „положительного" поведения.

Наряду со специфическим и разнородным по характеру влиянием на высшие интегративные центры, ретикулярная формация имеет в то же время единый характер действия в механизме тормозных процессов, независимо от биологического качества поведения (оборонительного или пищевого).

Представленный фактический материал вопреки некоторым литературным данным ([10]) дает новую экспериментальную аргументацию теоретического положения о гетерогенной морфофункциональной и химической организации восходящей активирующей системы РФ ствола мозга.

Институт физиологии им. академика
Л. А. Орбели Академии наук Армянской ССР

Գ. Ե. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ռետիկուլյար ֆորմացիայի ֆունկցիոնալ տարասեռության ֆարմակոլոգիական գնահատականը

Աշխատության մեջ հեղինակն ուսումնասիրել է պլխուզնեղի ռետիկուլյար ֆորմացիայի ֆիզիոլոգիային վերաբերվող մի շարք հարցեր։

Համաձայն ժամանակակից մի տեսության, ռետիկուլյար ֆորմացիան իրենից ներկայացնում է միատարր բաղադրություն ունեցող պանդվածք, որի մեջ բացակայում են տարբեր ֆունկցիաների տեղակայումներ։

Սակայն, վերջին տարիների ուսումնասիրությունները, նվիրված ռետիկուլյար ֆորմացիայի հյուսվածաբանության, միկրոէլեկտրաֆիզիոլոգիական բնույթի պարզաբանումը ցույց են տվել, որ ուղեղի ցանցանման պանդվածը, ինչպես մորֆոլոգիական, այնպես էլ ֆունկցիոնալ տեսակետից բավական (իհարկե, ոչ այն չափով, ինչպես այդ դրու-

թյուն ունի գլխուղեղի սպեցիֆիկ ներվապանգվածքներում) դիֆերենցված գոյացություն է։

Ներվային կենտրոնների ֆունկցիոնալ սպեցիֆիկության հարցը կարող է ճիշտ լուծում ստանալ այն դեպքում, երբ ուսումնասիրությունները կատարվում են օրգանիզմի ամբողջականության պայմաններում՝ այսինքն պայմանական ռեֆլեքսների մեթոդիկայի օգնությամբ։

Այս նպատակով փորձի ենթակա յուրաքանչյուր կենդանու մոտ նախօրոք մշակվել էր երկու տարբեր, ըստ բնույթի, պայմանական շարժիչ ռեֆլեքսներ։ Մի դեպքում պաշտպանողական, մյուս դեպքում-սննդային։ Այնուհետև ներմկանային ներարկվել է ամինազին տարբեր քանակությամբ (0,5մգ-1,5 մգ 1կգ կենդանու քաշին)։

Համաձայն գրականության տվյալների, այս դեղանյութը քիմիապես կապում է ռետիկուլյար ֆորմացիայի ադրենէրգիկ ներվային զանգվածները և դրանով իսկ արգելակում ուղեղի կեղևի ակտիվացումը։

Փորձերը ցույց տվեցին, որ ամինազինի փոքր քանակությունները (0.5մգ) առաջ է բերում պայմանական պաշտպանողական շարժիչ ռեֆլեքսների թեթև խանգարումներ, որի ընթացքում ռեֆլեքսները չեն անհետանում, սակայն ուժեղանում է պայմանական արգելակման պրոցեսը։ Նույն ժամանակ, պայմանական սննդային ռեֆլեքսները մնում են անփոփոխ։ Ամինազինի մեծ դոզայի դեպքում (1,5 մգ) պաշտպանողական պայմանական ռեֆլեքսները ենթարկվում են անհամեմատ զգալի փոփոխությունների՝ ընդհուպ լրիվ անհետացման։ Սննդային շարժիչ ռեֆլեքսները նորից մնում են անփոփոխ։

Ի հակադրություն գրականության մի շարք տվյալների և կարծիքների ստացված փաստերը հիմք են տալիս ենթադրելու, որ ռետիկուլյար ֆորմացիան ինչպես ֆունկցիոնալ, այնպես էլ քիմիապես տարասեռ գոյացություն է։

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *Моруцци* и *Мэгун*, EEG Clin. Neurophys.. vol. 1, pp. 455—473, 1949. [2] *И. Ольшевский*, Brain Mechanisms and consciousness (a symposium), pp. 54—80, 1954. [3] *А. Бродал*, The reticular formation of the brain stem. Anatomical aspects a functional, correlations, Edinburgh, 1957. [4] *М. Палестини*, *Г. Росси* и *Цанкетти*. Arch. ital. Biol., 95, 97, 1957. [5] *М. Моника*. *К. Мехелес* и *Моллика*, Arch. ital. Biol., 95, 110, 1957. [6] *М. Бонвалле*, *П. Делл* и *Г. Хибель*, EEG Clin. Neurophys., v. 6. pp. 119—144, 1954. [7] *А. Ротбаллер*. EEG Clin. Neurophys., vol. 8, pp. 603—621. 1956, [8] *Л. С. Гамбарян*, Труды института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, т. 1. стр. 73—84, 1952. [9] *П. К. Анохин*, Физиологический журнал СССР, т. 43, № 11, стр. 1072—1085, 1957. [10] *А. А. Зубков* и *А. М. Мариц*, 19-ое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и реф. докладов, часть 1, стр. 138—139, 1960