ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
XXXIV 1962 4

ФИЗИОЛОГИЯ

Г. Е. Григорян

К антагонистическому действию атропина и адреналина на двигательные условные рефлексы

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР А. М. Алексаняном 14/XII 1961)

Исследованиями Лоуренс и Стейси ([1]) обнаружена возможность облегчающего действия адреналина и норадреналина на течение никотиновых судорог у крыс и мышей.

На примере антагонизма холинолитических и адреномиметических веществ М. Н. Линючевым и Н. Я. Лукомской ([2]) было показано, что нарушения двигательно-пищевых условных рефлексов у крыс и кроликов, вызванные атропином и пентафеном, могут быть предупреждены или в значительной степени ослаблены фенамином.

Исходя из представления, что в интеграции условно-оборонительного поведения принимают участие не только адренореактивные ([3–6]), но и холинореактивные ([7–9]) структуры мозга, мы задались целью выяснить возможность активирующего воздействия адреномиметических средств на блокированные атропином двигательно-оборонительные условные рефлексы.

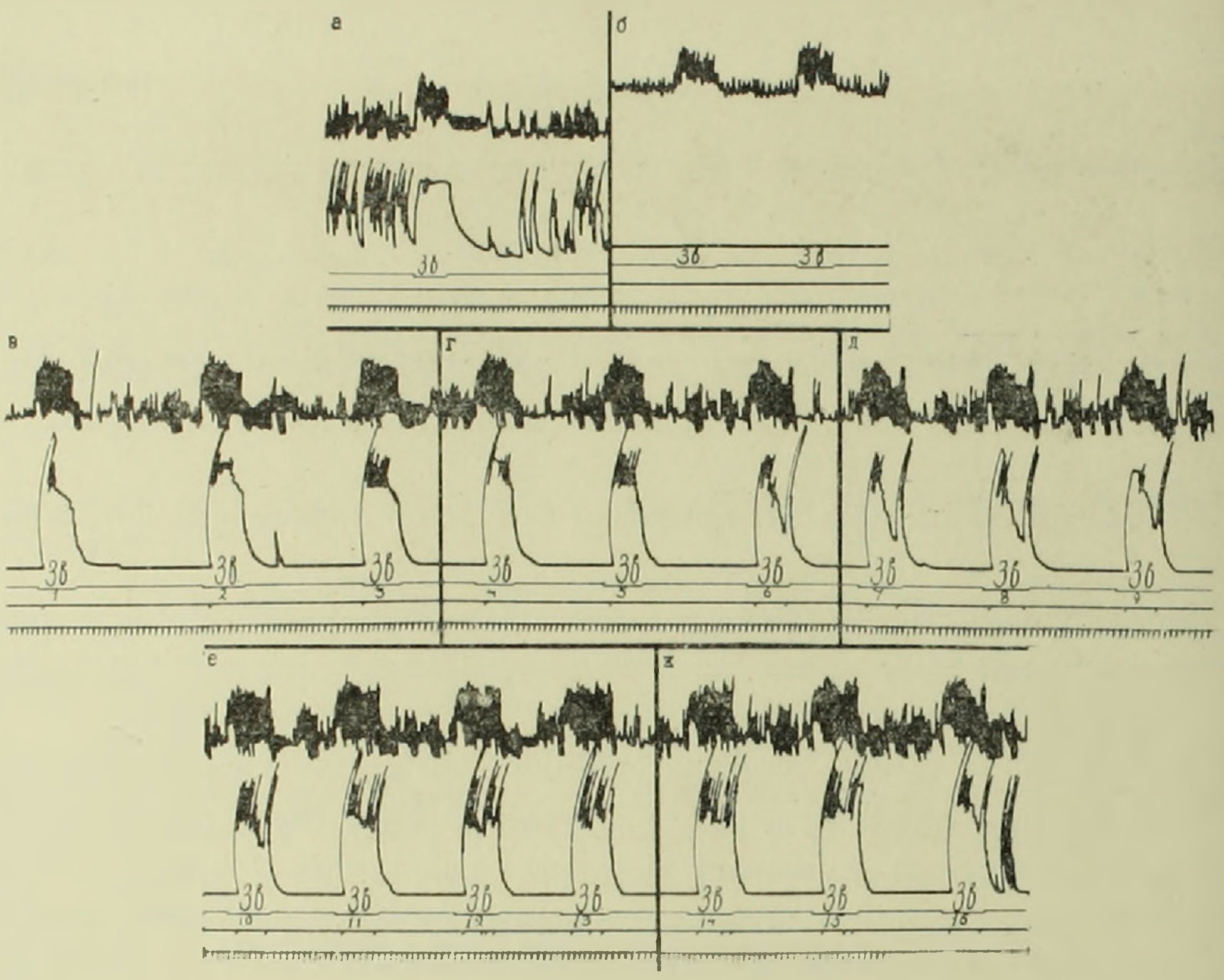
Исследования были проведены на двух взрослых собаках, подробно описанных в предыдущем сообщении ([5]), у которых на звуковые раздражители имелись прочно выработанные двигательно-оборонительные условные рефлексы в виде локального тонического подъема левой задней конечности.

В качестве химического агента, блокирующего М-холинореактивные структуры был использован атропин в дозе 0,08 и 0,25 *мг* на 1 *кг* веса животного. Из ряда адреномиметических веществ применялся адреналин в дозе 0,06 *мг* на 1 *кг*.

Для иллюстрации полученных данных ниже приводятся протоколы ряда опытов.

Так, в одном из контрольных опытов (фиг. 1*а*), спустя один час после подкожного введения атропина в дозе 0,25 *мг/кг*, на фоне полной условной арефлексии (фиг. 1 *б*), применение 16 подкреплений не дало положительного результата (фиг. 1 *в-ж*).

В другом опыте спустя 1 час 15 минут после атропинизации животного (0,25 *мг* на 1 *кг*) в стадии отсутствия двигательных условных рефлексов внутривенно вводился адреналин. На 30-ой секунде после инъекции изолированное действие первого в опыте условного сигнала приво-



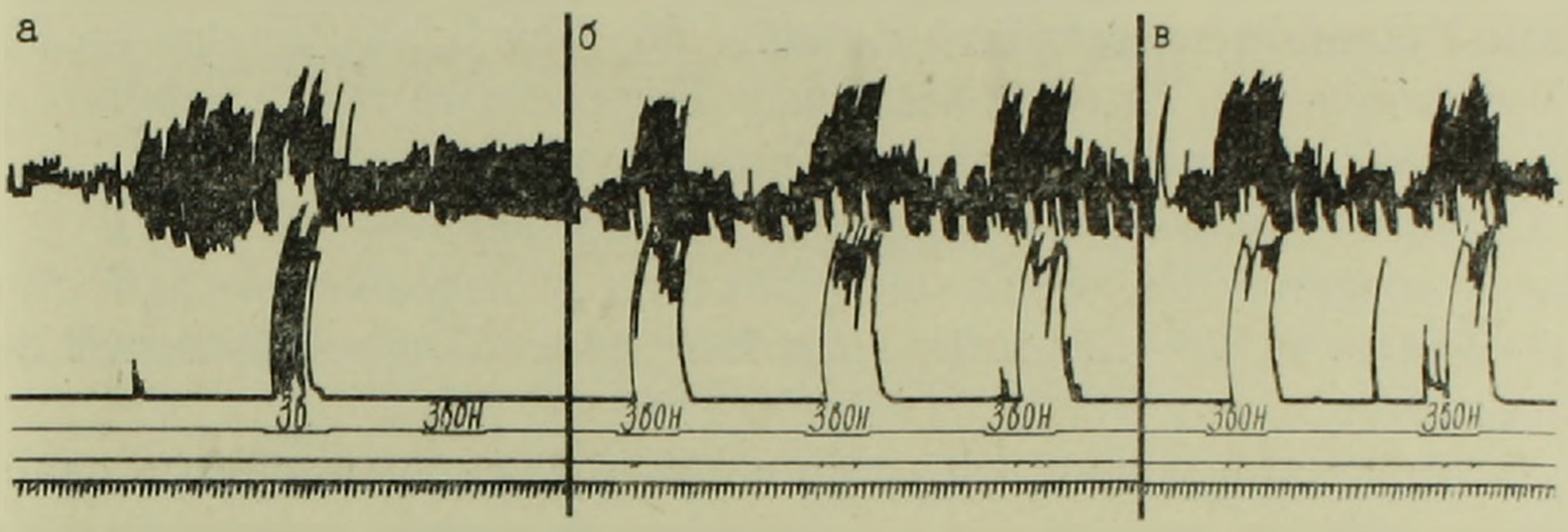
Фиг. 1. Собака № 68, опыт от 15/XI 1960 г. Электрооборонительные двигательные условные рефлексы до и после введения атропина в дозе 0,25 *мг* на 1 *кг*. Обозначения кривой сверху: пневмограмма, запись локальной двигателной реакции конечности, отметка условного раздражения, отметка безусловного раздражения, отметка времени в секундах.

дило к активным фазическим движениям левой задней конечности (фиг. 2*а*). Как видно из кимограммы, эффект «адреналинового» восстановления оборонительных условных рефлексов (без дополнительного подкрепления) кратковременный, и на последующие условные раздражители рефлексы снова отсутствовали. Между тем, для повторной выработки двигательно-оборонительных условных рефлексов потребовалось значительно меньшее число сочетаний, чем в контрольных опытах. Уже на третьем подкреплении на условный сигнал «звонок» появился первый рефлекс в виде слабого подъема конечности (фиг. 2*б*). На четвертом подкреплении рефлекс снова исчез. На пятом сочетании условная оборонительная реакция стала еще более выраженной (фиг. 2 *в*).

Для выяснения значения дозы атропина в степени облегчающего действия адреналина на блокированные холинореактивные структуры в ряде опытов атропин применялся в малых дозах.

Так, в опыте от 22/V 1961 г. спустя 1 час 5 минут после введения атропина в дозе 0,08 *мг* на 1 *кг*, когда у животного исчезли двигательные

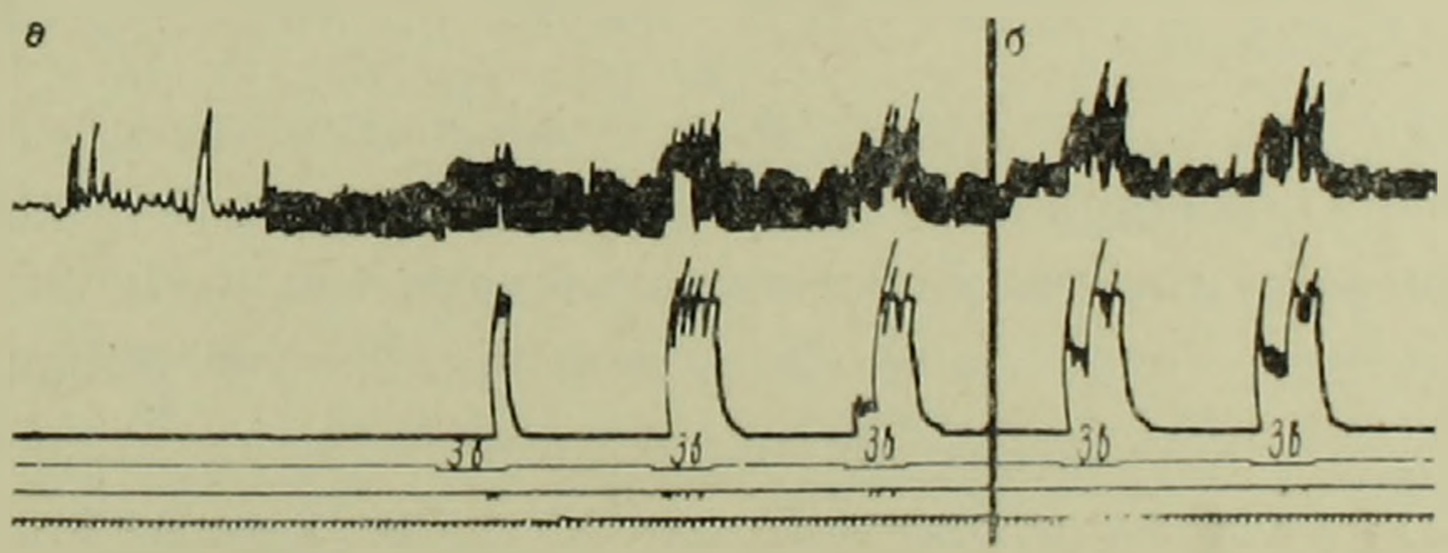
условные рефлексы, вводился адреналин. Через 30 секунд после инъекции применялись условные раздражители. Как показано на рисунке (фиг. 3*а*), уже на третьем подкреплении появилась первая слабая условная реакция. На последующие 4—5 сочетаний величина условных рефлексов достигала почти величины безусловных (фиг. 3*б*).



Фиг. 2. Собака № 68. Восстановление, блокированных малыми дозами (0,08 *мг* на 1 *кг*) атропина, оборонительных условных рефлексов после введения адреналина в дозе 0,06 *мг* на 1 *кг*. Обозначения те же, что на фиг. 1.

Итак, активирующее действие адреналина на блокированные холинореактивные структуры оказывается более эффективным при малых дозах атропина.

Приведенные данные показывают, что антагонизм между атропином и адреналином обнаруживается не только в отношении двигательно-пищевых условных рефлексов ([2]), но и оборонительно-болевых.



Фиг. 3. Собака № 68, опыт от 22/XI 1960 г. Восстановление, блокированных большими дозами (0,25 *мг* на 1 *кг*) этропина, оборонительных условных рефлексов после введения адреналина в дозе 0,06 *мг* на 1 *кг*. Обознач. те же, что и на фиг. 1.

Однако следует заметить, что независимо от степени инактивации М-холинореактивных структур (малыми или большими дозами атропина) «адреналиновое» растормаживание блокированных оборонительных условных рефлексов имело кратковременный характер. Несмотря на это, при последующей дополнительной болевой стимуляции (подкреплении) наблюдалось значительное ускорение восстановления нарушенных (атропином) оборонительных условных рефлексов.

Недавно подобная реципрокность между центральным действием атропина и адреналина была установлена ([10]) методом электроэнцефалографии у кошек в условиях острого опыта.

Возникает вопрос, как же представить физиологический механизм активирующего действия адреналина на холинореактивные структуры мозга?

Во-первых, можно допустить, что адреналин, будучи медиатром симпатической нервной системы, оказывает свое активирующее воздействие на холинореактивные структуры через периферические и центральные механизмы симпато-адреналовой системы по типу адаптационно-трофического влияния [11–13]. Не исключена возможность также прямого действия адреналина на холинореактивные структуры.

С другой стороны, согласно современным данным [3,14–16], адреналин является специфическим возбудителем адренореактивной структуры не только симпатической нервной системы, но и ретикулярной формации мозга.

Учитывая это, можно допустить наличие другого механизма адаптирующего влияния адреналина на центральные холинореактивные структуры, а именно через восходящую активирующую ретикулярную систему.

Высказанные соображения свидетельствуют о том, что нет единого механизма облегчающего воздействия адреналина на холинореактивные структуры. На пути к холинореактивным структурам адреналин может взаимодействовать как с адренореактивной структурой симпатической нервной системы, так и ретикулярной формации и через них, или же непосредственно осуществлять свое активирующее влияние на холинореактивные структуры. Следовательно, указанные механизмы могут включаться в этот процесс параллельно или же с определенной последовательностью (по типу цепных реакций), в зависимости от исходного уровня лабильности этих систем.

Теперь как же объяснить бо́льшую эффективность активирующего действия болевого раздражения (подкрепления) на восстановление оборонительных условных рефлексов, когда предварительно введен адреналин.

Надо полагать, что адреналин, сенсибилизируя адренореактивные структуры симпато-адреналово-ретикулярной системы, делает более чувствительной эту систему к болевой стимуляции. В результате наступает суммарный облегчающий эффект от адреналина и ноцицептивного раздражения в отношении холинореактивных структур. Этим, вероятно, и можно объяснить быстрое восстановление нарушенных (атропином) оборонительных условных рефлексов при последовательном действии адреналина и болевого раздражения.

На основании анализа полученных данных, мы приходим к следующему предположению.

Адреналин, оказывая адаптирующее воздействие на холинореактивные структуры, облегчает в них синаптическую передачу.

Адреналиновое растормаживание блокированных (атропином) двигательно-оборонительных условных рефлексов имеет кратковременный характер. Однако при последующей болевой стимуляции (подкреплении) от-

мечается значительное облегчение восстановления нарушенных условных рефлексов.

В формировании и осуществлении условной оборонительной реакции принимают участие нервные структуры не только адренореактивной, но и холинореактивной природы.

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

Գ. Ե. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ատրոպինի և ապրենալինի հակադիր ազդեցությունը պայմանական շարժիչ ռեֆլեքսների ընկատմամբ

Աշխատության մեջ ուսումնասիրվել է ադրենոմիմետրիկ դեղամիջոցների (ադրենալինի) հնարավոր խթանող ազդեցությունը պայմանական շարժիչ ռեֆլեքսների նկատմամբ, որոնք նախապես արգելակվել էին ատրոպինից։

Փորձերը ցույց տվեցին, որ իրոք ադրենալինը դպալի հեշտացնում է արգելակված (ատրոպինից) պայմանական պաշտպանողական ռեֆլեքսների վերականգնումը և հատկապես, երբ ադրենալինի ներարկումը զուգորդվում է ցավային անպայման գրգռիչներով։

Ստացված տվյալները հիմք են տալիս եզրակացնելու, որ ադրենալինը մասնակցում է սինապտիկ ներվահաղորդման պրոցեսում ոչ միայն ադրենոռեակտիվ ներվային զանգվածքներում, այլ և հեշտացնում է այդ պրոցեսը խոլինոռեակտիվ ներվային կառուցվածքներում։

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *Д. Р. Лоуренс* и *Р. С. Стейси*, Brit. J. Pharmacol. a. Chemoth., v. 8, № 1. pp. 62—65, 1953. [2] *М. Н. Линючев* и *Н. Я. Лукомская*, 19-е совещание по проблемам высшей нервной деятельности, тезисы и рефер. докладов, часть 1, стр. 200, 1960. [3] *П. К. Анохин*, Физиологический журнал СССР, т. 43, № 11, стр. 1072—1085, 1957. [4] *Г. Е Григорян*, 19-е совещание по проблемам высшей нервной деятельности, тезисы и рефер. докладов, часть 1, стр. 99—100, 1960. [5] *Г. Е. Григорян* ДАН АрмССР, т. XXXII № 3, (1961). [6] *Г. Е. Григорян*, ДАН АрмССР, т. XXXIII, № 1, (1961). [7] *М. Я. Михельсон* и др. В кн. Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. 1957. [8] *Г. Е. Григорян*, 1-е Всесоюзное совещание по вопросам физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, тезисы и рефер. докладов, стр. 63—66, 1961. [9] *Г. Е. Григорян*, ДАН АрмССР, XXXIII, № 4, (1961). [10] *П. П. Денисенко*, Физиологический журнал СССР, т. 47, № 5, стр. 551—558. 1961. [11] *Л. А. Орбели*, Лекции по физиологии нервной системы, 1935 [12] *А. В. Тонких*, Материалы 1-й Научной конференции, посвященной проблемам физиологии, морфологии, фармакологии и клиники ретикулярной формации головного мозга, стр. 104—105, 1960. [13] *А. В. Тонких*, в сб. Проблемы эволюции физиологических функций, стр. 3—16, 1958. [14] *М. Бонвале*, *П. Делл* и *Г. Хибель*. EEG clin. Neurophys., v. 6, № 1, 119—144, 1954. [15] *А. Б. Ротбаллер*, EEG clin. Neurophys., v. 8, № 4, pp. 603—621, 1956. [16] *П. В. Бредли* и *А. Моллика*, Arch. ital. Biol., 96. pp. 168—186, 1958.