

С. А. СААКЯН

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ АТРОПИНА НА ОБРАЗОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОБОРОНИТЕЛЬНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Настоящая работа посвящена электрофизиологическому исследованию условнорефлекторной деятельности собак при фармакологическом воздействии.

Исходя из положения о том, что в интеграции оборонительных условных рефлексов наряду с другими лежат и холинореактивные структуры мозга, определенный интерес представляет изучение становления двигательных, оборонительных условных рефлексов при воздействии атропина. Проведено немало работ по влиянию холинолитических веществ, в частности атропина, на центральную нервную систему методом условных рефлексов [2, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 13 и др.]. Имеются интересные данные также по воздействию холинолитиков на электрическую активность мозга [1, 3, 5, 10 и др.]. Большой интерес представляют работы Ринальди и Химвич [19, 20], обнаружившие, что активация ЭЭГ, вызванная у кураризированных кроликов при интракаротидном введении ацетилхолина или холинэргических стимуляторов, исчезает при введении атропина. У кураризированных кошек аналогичные изменения электрической активности мозга при действии атропина наблюдали Фанденбург и Кейс [18]. Существенный интерес представляют работы по комплексному изучению влияния холинолитиков на электрическую активность мозга и на поведение. Брэдли [15] наблюдал, что при введении свободно передвигающимся кошкам атропина в дозах 1—3 мг/кг в ЭЭГ появлялись медленные волны с высокой амплитудой, характерной для сна, однако животные при этом не впадали в сонное состояние. Такое несоответствие между электроэнцефалографической картиной и поведением впервые было отмечено Уиклером на атропинизированных собаках, у которых во время бодрствования или даже возбуждения ЭЭГ носила характер, типичный для сна. Все эти исследования, проведенные в хронических экспериментах, согласуются с работами, проведенными в острых опытах. Брэдли, а затем и Ринальди и Химвич пришли к выводу, что атропин является веществом, вызывающим появление высоковольтной медленной активности без признаков какого-либо успокаивающего действия.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу изучить становление условных рефлексов на фоне предварительного введения атропина и сопоставления результатов их с исследованиями по влиянию атропина на уже выработанные условные рефлексы. Были проведены две серии экспериментов.

В одной серии изучалось образование двигательно-оборонительных условных рефлексов на фоне действия атропина в больших и малых дозах, в другой—влияние атропина в тех же дозах на уже выработанные двигательно-оборонительные условные рефлексы.

Исследования проводились на пяти собаках с хронически вживленными электродами в корковые и подкорковые образования головного мозга. Применялась методика двигательно-оборонительных условных рефлексов. Условными раздражителями служили мелькающий свет (от светового стимулятора, частотой 10 в сек., интенсивностью 0,6 дж., и электрический звонок. Дифференцировочным раздражителем был мелькающий свет той же интенсивности, но частотой 1 в сек. Базусловным раздражителем служило болевое раздражение передней правой лапы электрическим током (от электронного стимулятора), частотой 20 гц, продолжительностью импульса в 1 мсек., напряжение—пороговое. Изолированное действие условных сигналов длилось 5 сек., совпадение с безусловным раздражителем—0,5—1 сек. Условной реакцией было поднятие раздражаемой лапы в ответ на условное раздражение, изменение электрической активности мозга и вегетативных реакций. Во избежание образования стереотипа в условнорефлекторной деятельности интервалы между раздражениями и порядок их предъявления были непостоянными. Обычно в опыте условные раздражители применялись 8—12 раз. Регистрация электрической активности мозга, вегетативных и двигательных реакций проводилась на 8-канальном электроэнцефалографе. Предварительно у всех животных проводилось угашение ориентировочной реакции на все раздражители.

В одной серии эксперименты ставились через день для прохождения действия атропина, а через каждые 4—5 опытных дней проводились проверочные опыты без фармакологических воздействий с целью выявления наличия временной связи. Атропин вводился животным внутримышечно за 20—30 мин. до начала эксперимента. Испытывались следующие дозы атропина—от 0,66 мг/кг до 0,04 мг/кг. Опыты в первой серии были начаты с образования двигательно-оборонительных условных рефлексов на фоне действия атропина в больших дозах (0,66—0,25 мг/кг). Введение таких доз атропина вызывало резкое повышение общей возбудимости животного, сильное беспокойство. Спустя 15—20 мин. после инъекции животные постепенно успокаивались, находясь все же в возбужденном состоянии. Наблюдалось резкое учащение сердцебиений. Дыхание в основном не претерпевало заметных изменений. При введении атропина большие изменения претерпевала электрическая активность мозга (рис. 1), в ЭЭГ появились высоковольтные синхронные медленные волны, характерные для сна (частота 2—4 в сек.; и 200—500 мв), хотя животные, как было отмечено выше, находились в возбужденном состоянии.

Таким образом, та тесная корреляция между электрической активностью мозга и поведением, обычно наблюдаемая у бодрствующего животного, полностью исчезает при введении атропина. В этом отношении наши данные вполне согласуются с данными Уиклера на собаках и Брэд-

ли на кошках. Но несмотря на бодрствующее поведение животного, образование двигательных, оборонительных условных рефлексов оказалось невозможным (рис. 1). Животные отвечали только на болевое раздражение, совершенно не реагируя на условные раздражители. Наличие условной связи не удалось выявить и в проверочных опытах.

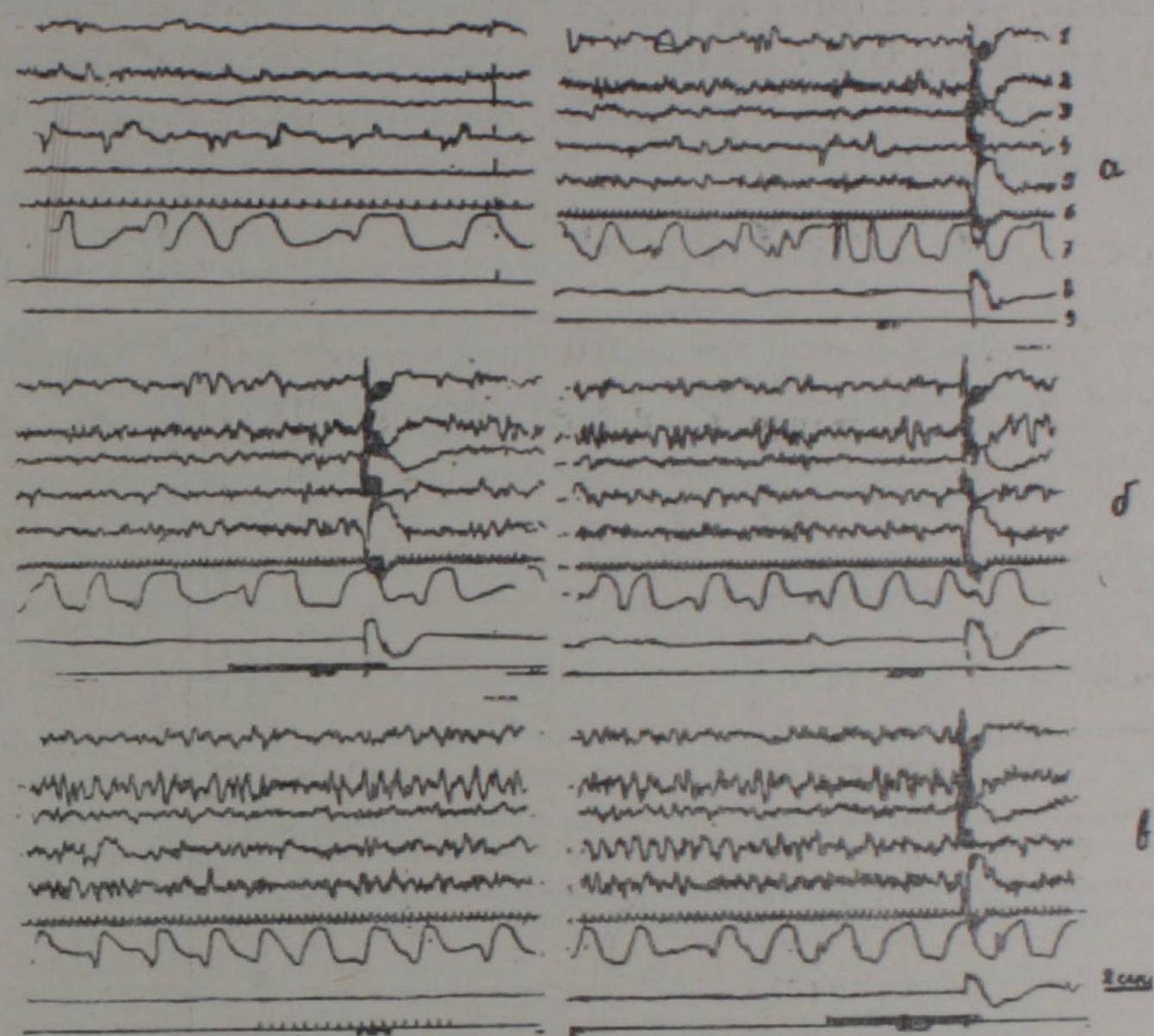


Рис. 1. Электрограмма собаки Серый Драчун (опыт № 4). Изменение ЭЭГ при действии атропина в дозе 0,215 мг/кг и отсутствие двигательной условной реакции. 1—двигательная зона коры, 2—зрительная зона коры, 3—слуховая зона коры, 4—таламус, 5—наружное коленчатое тело, 6—сердце, 7—дыхание, 8—отметка условной реакции, 9—отметка времени с условным раздражением.

По данным некоторых авторов (Фанденбург и Кейс [18]—опыты на кошках, Уиклер [22]—на собаках, Ринальди и Химвич [19, 20]—на кроликах), под действием атропина «реакция пробуждения» или десинхронизация электрической активности мозга подавляется или полностью блокируется. В наших же экспериментах в применяемых дозах, несмотря на отсутствие двигательных условных реакций в ответ на условные раздражители, наблюдалось электрографическое выражение условнорефлекторных реакций, что выражалось в генерализованной десинхронизации электрической активности мозга при действии условных раздражителей.

Меньшие дозы атропина (0,166—0,04 мг/кг) не вызывали заметных изменений в электрической активности мозга (рис. 2). В основном ЭЭГ при малых дозах атропина мало отличалась от фоновой, хотя в поведении животных все еще наблюдалось небольшое возбуждение, отмечался только лишь выраженный хронотропный эффект со стороны сердца при

отсутствии заметных изменений дыхания. Но и при данной картине образование двигательных оборонительных условных реакций оказалось невозможным. Выявить наличие десинхронизации в ответ на условные раздражения не удалось, так как сам фон ЭЭГ был десинхронизированный. Таким образом, результаты исследования первой серии экспериментов показали, что на фоне предварительного введения животным атропина в указанных дозах образовать двигательно-оборонительные условные реакции оказалось невозможным, несмотря на небольшое их электрографическое выражение.

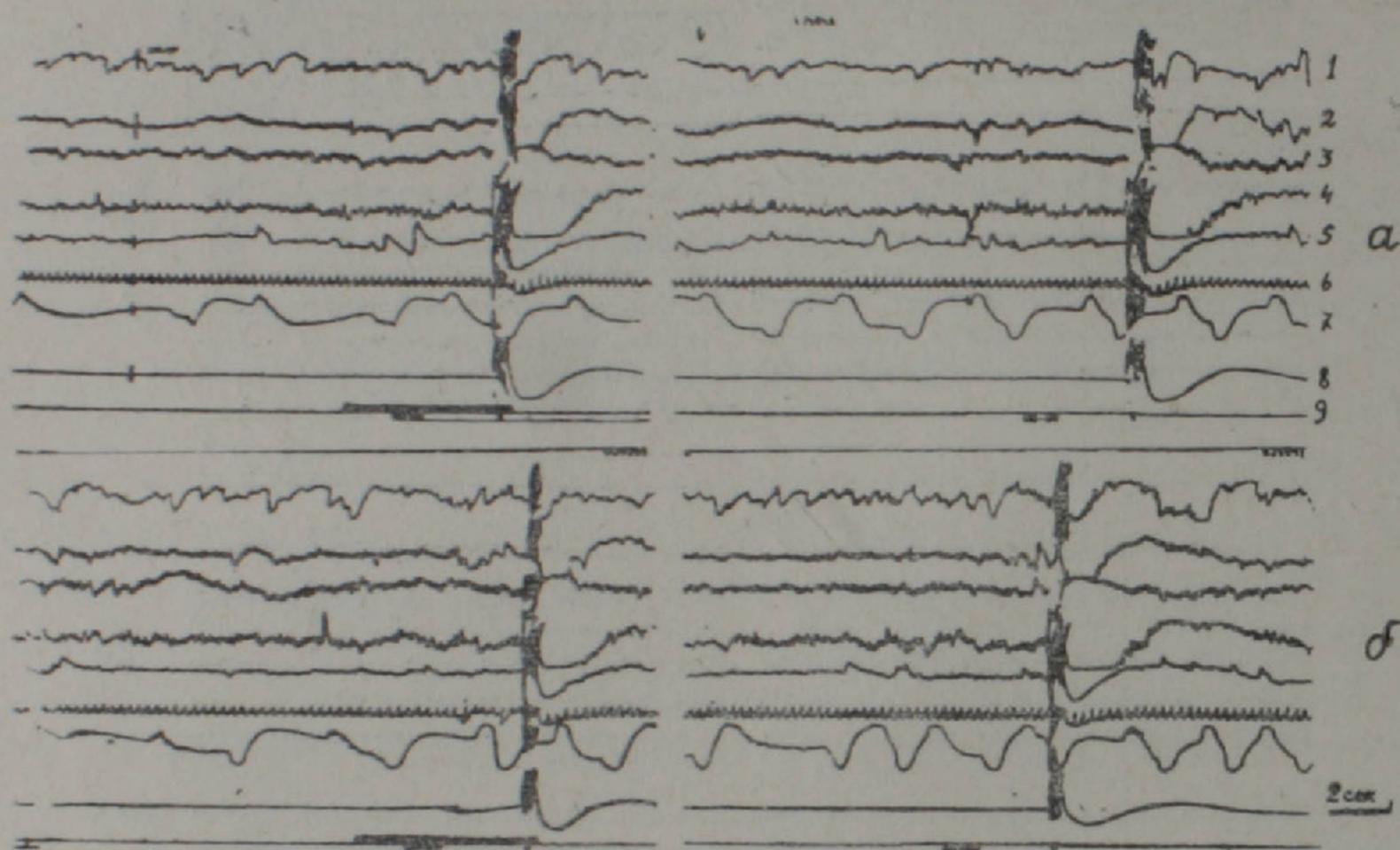


Рис. 2. Электрограмма собаки Черный (опыт № 16). Отсутствие двигательной условной реакции при действии атропина в дозе 0,124 мг/кг. 1—двигательная зона коры, 2—зрительная зона коры, 3—слуховая зона коры, 4—наружное коленчатое тело, 5—таламус, 6—сердце, 7—дыхание, 8—отметка условной реакции, 9—отметка времени с условным раздражителем.

В дальнейшем на тех же собаках была проведена II серия экспериментов. При этом вначале вырабатывались двигательно-оборонительные условные рефлексы без фармакологических воздействий, а затем уже исследовалось влияние атропина в тех же дозах на выработанные условные рефлексы.

Образование двигательно-оборонительных условных рефлексов проходило, как обычно, довольно быстро у всех собак в течение 2—3 опытных дней. После упрочения условных рефлексов испытывалось действие атропина на выработанные рефлексы. При этом малые дозы атропина, как и в предыдущей серии, не вызывали заметных изменений в ЭЭГ и вегетативной реакции (кроме сердечной деятельности). Вместе с тем в ответ на условные раздражения наблюдалась четкая адекватная реакция (рис. 3). При введении больших доз атропина наблюдались аналогичные изменения в поведении и в электрической активности мозга, какие мы отмечали в I серии экспериментов (появление медленных высо-

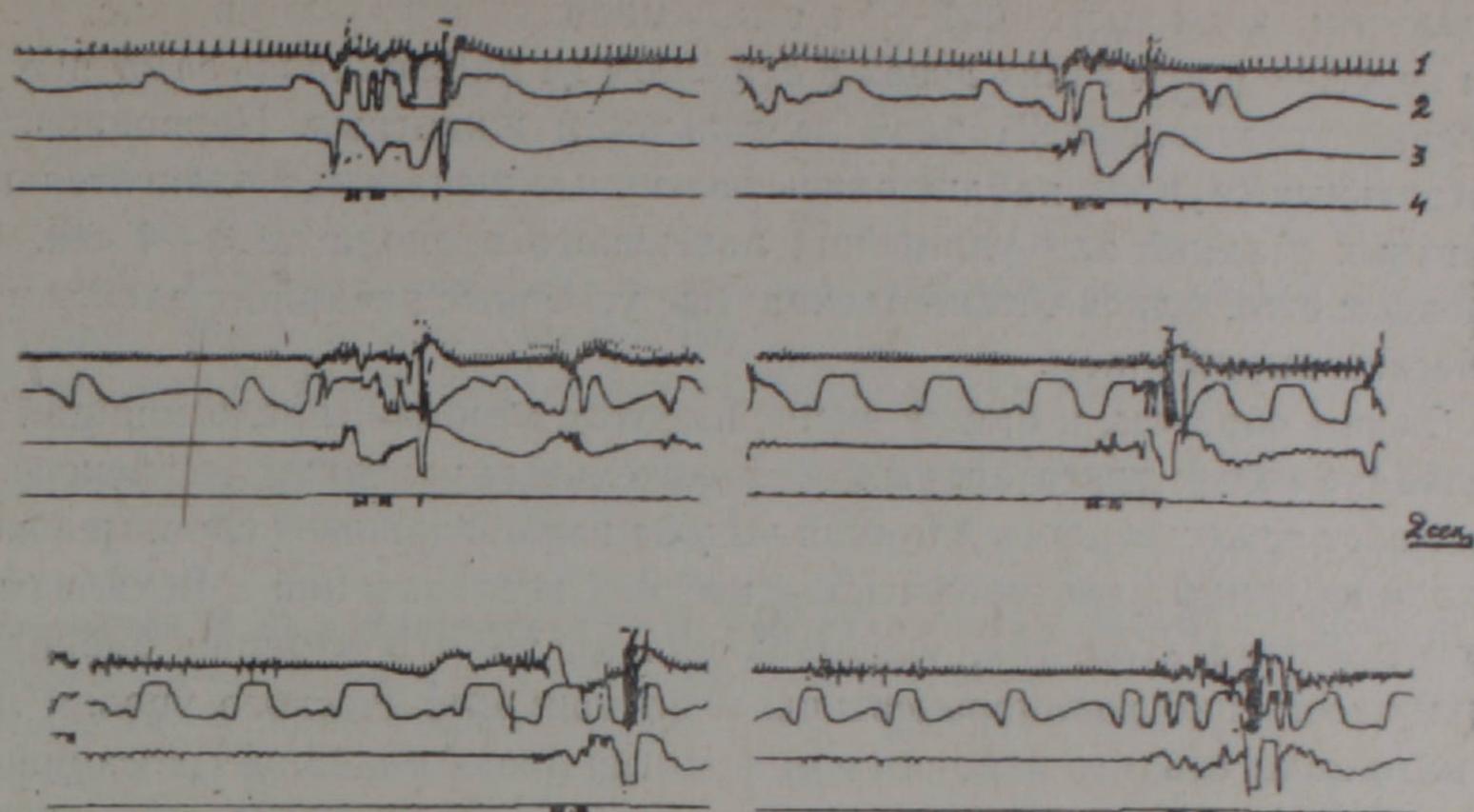


Рис. 3. Электрограмма собаки Черный (опыт № 36). Наличие двигательной условной реакции при действии атропина в дозе 0,16 мг/кг. 1—сердце, 2—дыхание, 3—отметка условной реакции, 4—отметка времени с условным раздражителем.

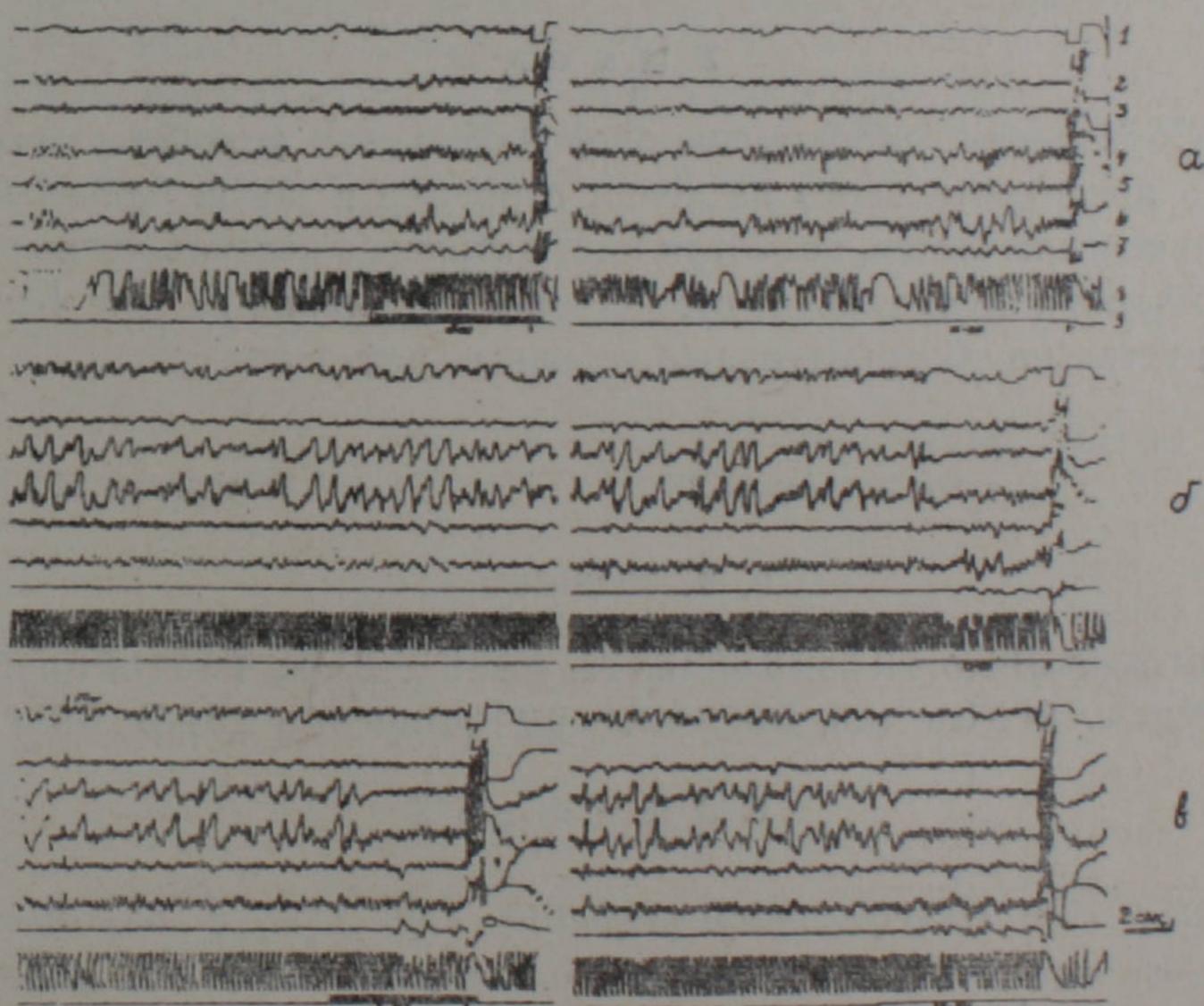


Рис. 4. Электрограмма собаки Волчок (опыт № 79). Наличие условной реакции при действии атропина в дозе 0,415 мг/кг и появление медленных высокоамплитудных волн. 1—двигательная зона коры, 2—зрительная зона коры, 3—4—переднее двухолмие, 5—6—тадамус, 7—отметка условной реакции, 8—дыхание, 9—отметка времени с условным раздражением.

ковольтных волн частотой 2—4 в сек., амплитудой до 500 мв (рис. 4). Но тем не менее и при таких дозах в основном не наблюдалось заметных изменений условнорефлекторной деятельности животных. Первоначально в отдельных случаях наблюдались частичные выпадения двигательных условных реакций или удлинения латентного периода до 3—4 сек. А в основном отмечались четкие адекватные условные реакции с электрографическим выражением.

Таким образом, в наших экспериментах атропин, предотвращая образование новых двигательных оборонительных условных рефлексов, не оказывает существенного влияния на уже выработанные условные связи. Исходя из данных электрофизиологических исследований о механизме и месте действия атропина, указывающих на то, что атропин блокирует преимущественно холинорецепторы мезодиэнцефалического уровня мозга, надо полагать, что атропин в описанных дозах подавляет восходящее тонизирующее влияние указанных структур на кору мозга, что препятствует образованию новых двигательных условных рефлексов. Прочно выработанные условные рефлексы не исчезают по причине того, что условнорефлекторное возбуждение структур мозга, ответственных за образование условных связей, происходит и в условиях вышеуказанной атропиновой блокады.

В ы в о д ы

1. Образование двигательно-оборонительных условных рефлексов на фоне предварительного введения атропина в дозах 0,66—0,04 мг/кг полностью исключается, несмотря на электрографическое его выражение.

2. Атропин не оказывает существенного влияния на уже выработанные двигательно-оборонительные условные рефлексы.

Институт физиологии

им. акад. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 15.VII 1963 г.

Ս. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ՇԱՐԺՈՂԱԿԱՆ ՊԱՇՏՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ՊԱՏՄԱՆԱԿԱՆ ՌԵՖԼԵՔՍՆԵՐԻ
ԿԱԶՄԱՎՈՐՄԱՆ ՎՐԱ ԱՏՐՈՊԻՆԻ ԱԶԴԵՏՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ ֆ ո փ ո լ մ

Շների մոտ էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիկ մեթոդիկայով ուսումնասիրվել է ատրոպինի ազդեցությունը շարժողական պաշտպանողական պայմանական ռեֆլեքսների առաջացման վրա և այդ ֆարմակոլոգիական պրեպարատի ազդեցությունը նախօրոք մշակված նույնատիպ պայմանական ռեֆլեքսների հանդեպ:

Փորձերը ցույց են տալիս, որ 0,66—0,04 մգ/կգ դոզայով ատրոպինի կիրառումը կասեցնում է շների մոտ շարժողական պաշտպանողական պայմանական ռեֆլեքսների առաջացումը, շունենալով որոշակի ազդեցություն: նախօրոք մշակված նույնանման պայմանական ռեֆլեքսների հանդեպ:

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян А. М. Известия (биол. н.), АН АрмССР, 1953, т. VI, 2, стр. 3.
2. Аничков С. В. Фармакология и токсикология, 1960, в. 3, стр. 194.
3. Артемьев В. В. и Бабский Е. Б. Физиологический журнал СССР, 1950, т. XXXVI, 2, стр. 151.
4. Григорян Г. Е. Материалы первого Всесоюзного совещания по вопросу физ. вегет. нервн. сист. и мозжечка. Ереван, 1961.
5. Даниелполу Д., Джурджеа К. и Дрокия Ж. Физиологический журнал СССР, 1955, 5, стр. 601.
6. Денисенко П. П. Физиологический журнал СССР, 1961, т. 47, 5, стр. 511.
7. Денисенко П. П. Журнал ВНД, 1961, 47, 2, стр. 160—168.
8. Давыдов И. В. Труды Новосибирского гос. мед. ин-та, 1957, т. XXIX.
9. Ильюченко Р. Ю. и Машковский М. Д. Физиологический журнал СССР, 1961, т. 47, 11.
10. Короленко Ц. П. Труды Новосибирского гос. мед. ин-та, 1957, т. XXIX.
11. Крылов С. С. Физиологический журнал СССР, 1955, т. 41, 4, стр. 576.
12. Маслова М. М. IX Всесоюзное общество физиологов, биохимиков и фармакологов, Минск, 1959, 2, стр. 173.
13. Селеванова А. Т. Журнал ВНД, 1962, т. 12, в. 2, стр. 996.
14. Bradley P. B., Key B. J. EEG and clin. Neurophys, 1958, 10, 1, 97.
15. Bradley P. B. „Reticular-Formation of the brain“, Boston—Toronto, 1958, 123—149.
16. Bradley P. B. a Elkes J. Physiol, 120, 1953, p. 14—15.
17. Bradley P. B., Key B. J. Brit J. Pharmacol. and Chemotherapy. 1959, 14, № 3, 340—349.
18. Eunderbuck W. H. a Cose T. J. EEG a Clin. Neurophysiol. 3, 213, 1951.
19. Rinaldi F. a. Himwich H. E. A. M. A Arch. Neurol. a. Psychiat. 73, 396, 1955.
20. Rinaldi F. a. Himwich H. E. Confinia neurologica, 15, 209, 1955.
21. Rinaldi F. a. Himwich H. E. A. M. A Arch. Neurol. a. Psychiat, 73, 387, 1955.
22. Winler A. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 79, 261, 1952.