

ЗМІНИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПІД ВПЛИВОМ АМІНАЗИНУ В ПОХИЛОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ВІЦІ

М. Б. Маньковський, Р. П. Білоног

Інститут геронтології АМН СРСР

За останні роки в зв'язку з важливими досягненнями нейрофізіології та насамперед з розвитком вчення про ретикулярну формацію, гіпоталамус і так звану ретикуло-гіпоталамо-лімбічну систему почали широко застосовувати фармакологічні речовини як функціональні навантаження, специфічні для тих або інших механізмів нервової діяльності. Електроенцефалографічні дослідження із застосуванням симпатопарасимпатикоактивних речовин в експерименті та клініці дали змогу з безсумнівною встановити наявність адрено- і холінореактивних компонентів у ретикулярній системі та простежити вікові особливості біоелектричних ефектів на ці речовини [2, 7, 9, 20, 21].

У процесі розвитку організму людини та високорозвинутих тварин відбувається поступове становлення біохімічних реактивних систем ретикуло-гіпоталамічного рівня, що знаходить певне відображення на домінуючій мозковій ритміці та характері відповідних реакцій на різні аферентні та фармакологічні прицільні подразнення [3, 15]. Отже, можна чекати наявності своєрідних біоелектричних реакцій головного мозку на адрено- і холіноактивні речовини при нормальному старінні і обтяженому церебральним атеросклерозом.

При старінні організму людини та тварин, як показали праці Фролькіса з співавт. [17] та наші дослідження [10], відбувається підвищення чутливості до деяких гуморальних факторів (адреналіну, норадреналіну) та ослаблення ефективності нервових впливів.

Гельгорн і Луфборроу [22] на підставі мехолілової та норадреналінової проб прийшли до висновку, що з віком відбувається прогресивне зниження реактивності симпато- і холінергічної ланки гіпоталамостовбурового рівня.

Як відомо, симпатотонічні впливи підвищують рівень фізіологічної лабільності кори великих півкуль [12], тоді як адренолітичні речовини змінюють функціональний стан центральної нервової системи щодо звуження фізіологічної лабільності та збудливості нейронних структур [14, 23].

Вплив же аміназину на мозкову ритміку людини і тварин полягає в синхронізуючому сповільнюючому ефекті з появою повільних коливань, розрядів «веретен», що розглядаються як електрофізіологічне відображення зниження або припинення аферентації з ретикулярних структур на вищі відділи мозку.

Що ж до впливу аміназину на мозок людини старечого віку, то в літературі висвітлюється переважно психіатричний аспект проблеми [1, 16, 25] без достатнього урахування вікових особливостей організму.

Таким чином, у світлі сучасних уявлень про значення та місце адренергічних механізмів ретикулярної формації переважно гіпоталамо-стовбурового рівня в різних проявах нервової діяльності ми спробували вивчати вплив аміназину на біоелектричні реакції головного мозку практично здорових людей старшого віку.

Методика досліджень

ЕЕГ дослідження виконувалися безперервно у стані спокою та після функціонального навантаження у вигляді внутрім'язового введення 0,4—0,5 мл 2,5%-ного розчину аміназину (0,15—0,2 мг/кг) у 50 осіб віком 60—90 років (24 похилого та 26 старечого) та у 15 молодих осіб контрольної групи (18—35 років). Біоструми відводилися від потиличних, тім'яних, височних, центральних та лобних областей мозку моно- і біполярним способом за допомогою восьмиканального енцефалографа, виготовленого в Берліні (НДР). Світлові подразнення посилювалися фотостимулятором фірми «Альвар». Синхронно з ЕЕГ проводилася реєстрація змін кров'яного тиску та ЕКГ.

При аналізі одержаних ЕЕГ звертали увагу на час появи синхронізуючого ефекту, сповільнення домінуючого ритму, появи коливань біострумів у тета- та дельта-ритмі, зміни латентного періоду реакції на світловий стимул до та після введення аміназину, а також час відновлення ЕЕГ до вихідного рівня. Одержані дані були оброблені методом варіаційної статистики (за Камінським).

Результати досліджень та їх обговорення

Після внутрім'язового введення аміназину майже в усіх старих людей розвивався стан «внутрішнього» заспокоєння (у 47 з 50). Обслідувані, як правило, ставали байдужими до навколишнього, розвивалося деяке уповільнення психомоторних функцій. Ці явища, але в значно меншій мірі, були відзначені й у групі контрольних осіб (у чотирьох з 15): багато обслідуваних основної групи на 20-й хвилині засинали, тоді як у контрольній групі не було жодного випадку сонливого стану при однакових концентраціях препарату.

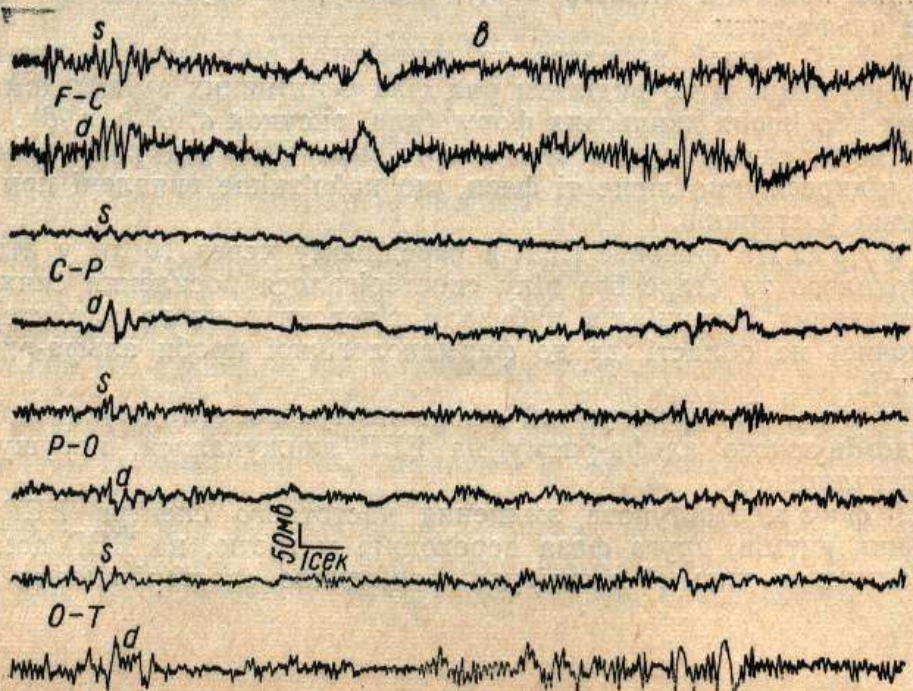
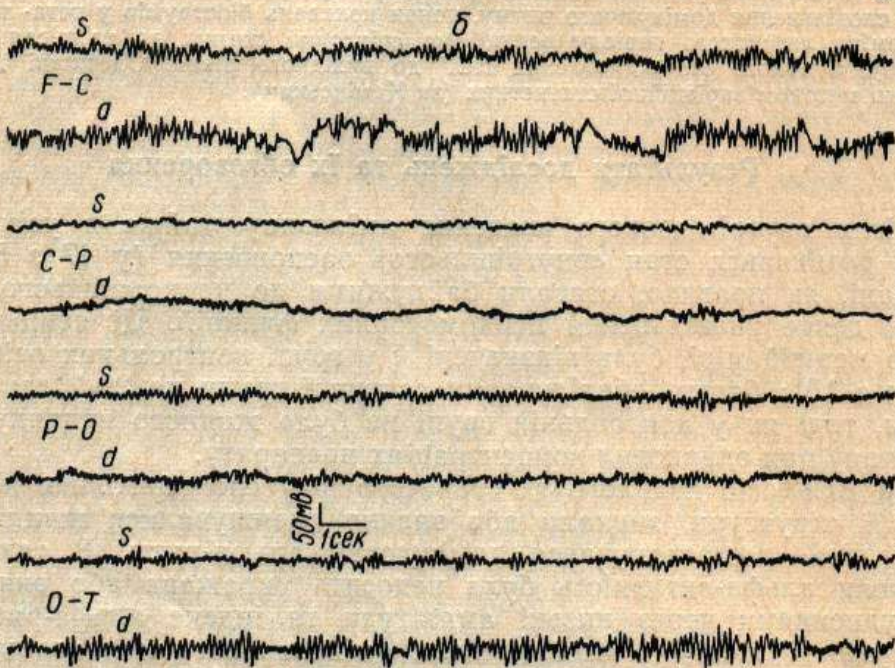
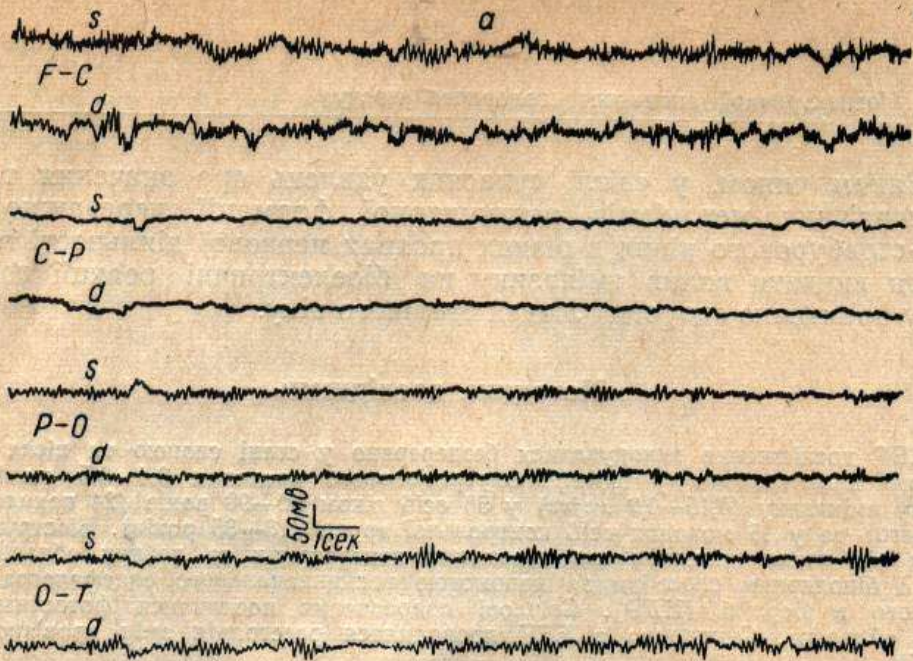
На ЕЕГ осіб похилого та старечого віку спостерігалися поступові зміни її структури, зникали або значно зменшувалися швидкі коливання, чітко вимальовувався домінуючий альфа-ритм. В тих випадках, коли альфа-активність була недосить виражена або виявлялася з утрудненнями через низькі амплітуди та індекс альфа-ритму або нашарування швидких частот, після аміназинового навантаження закономірно зростала чіткість альфа-індексу, домінуючим, як правило, ставав альфа-ритм.

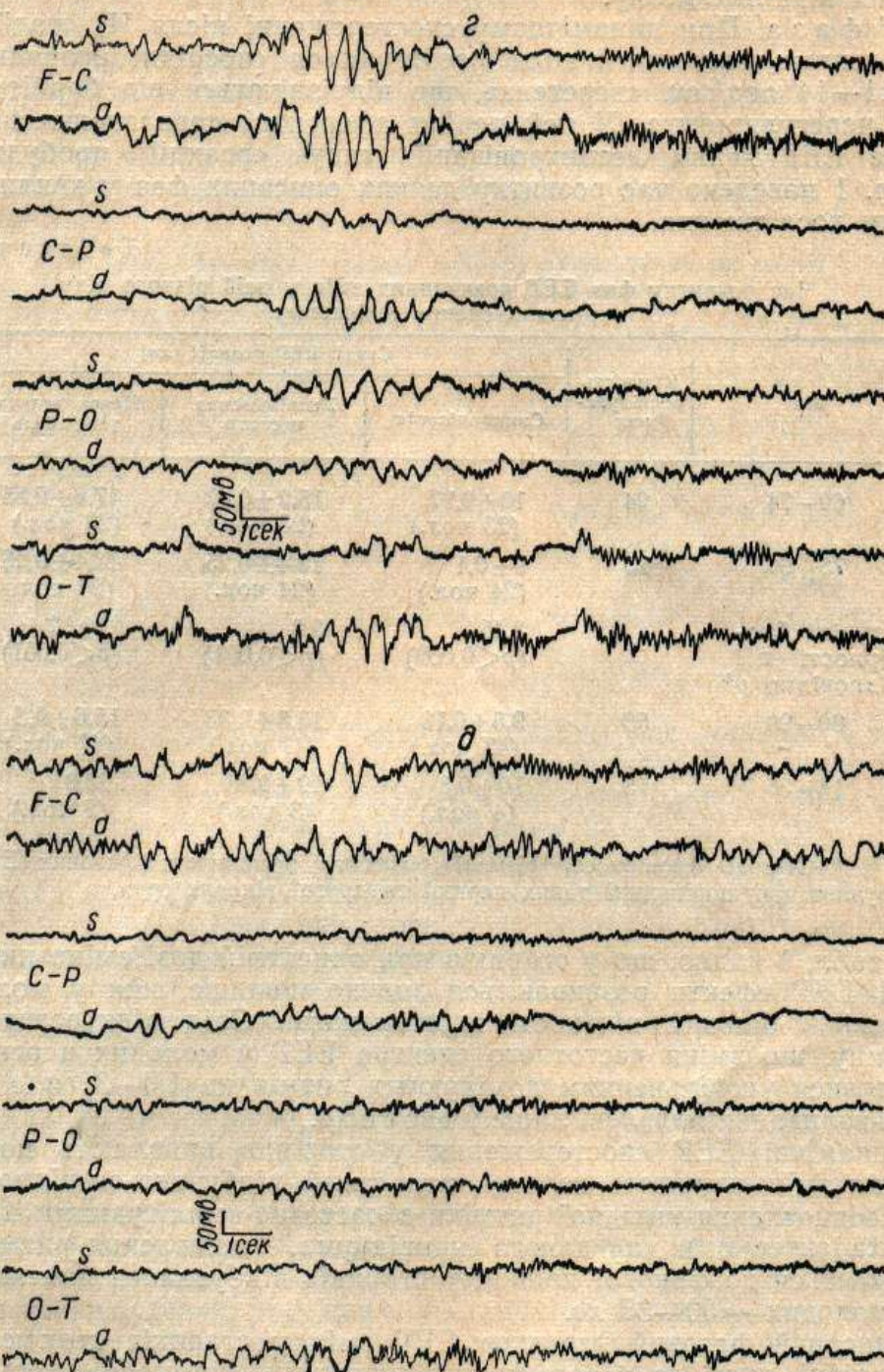
На ЕЕГ людей похилого та старечого віку можна схематично більше чи менш чітко виділити ряд фаз реактивних змін з домінуванням тих або інших хвильових форм (див. рисунок *а, б, в, г, д*). В літературі нема єдиної думки про стадії змін ЕЕГ під дією аміназину. Ми ж підкреслюємо лише ті фази, що найчіткіше виявлені при цьому дозуванні у стариків.

I фаза. На фоновій ЕЕГ в середньому через 10 хв у більшості осіб похилого та старечого віку спостерігалось посилення синхронізації, коливання потенціалів набували гіперсинхронного характеру, поширюючись на області, де до фармакологічної проби альфа-ритм був відсутній.

II фаза. Синхронізуючий ефект поступово згладжувався, амплітуда домінуючого альфа-ритму на ЕЕГ знижувалася, порушувалася його регулярність.

III фаза. Поступове зміщення частотного спектра ЕЕГ в бік повільних ритмів, друга фаза переходить у третю, на ЕЕГ домінують тета-коливання низької амплітуди, періодично спостерігаються білате-





Фазові зміни ЕЕГ під впливом аміназину у обстежуваного П-о 80 років з початковим атеросклерозом судин головного мозку.

а — фонова ЕЕГ, б — перша фаза, в — друга, г — третя, д — четверта фаза реактивних зрушень ЕЕГ. а — на фонівій ЕЕГ в О-Р та О-Т відведеннях реєструється альфа-коливання 8—8,5 на сек з амплітудою 30 мкв. У передніх відведеннях (F—C) виражена бета-активність 16 пер/сек; 20 мкв; б — за 9 хв після внутрим'язового введення 0,5—2,5% аміназину настала фаза синхронізації з асиметрією біопотенціалів у О-Т відведеннях; в — фаза уповільнення частоти і зниження амплітуди (13 хв); г — розряди високоамплітудних дельта-хвиль з асиметрією за рахунок зниження амплітуд (14 хв); д — альфа-ритм відсутній, в усіх відведеннях з акцентом на передні відділи мозку чергуються різні хвильові форми — дельта-, тета- та швидкі ритми (20 хв).

ральні розряди повільних хвиль у дельта-ритмі, більше виражених у передніх відділах мозку.

IV фаза. При динамічному спостереженні після III стадії поряд з повільними хвилями інколи реєструються своєрідні розряди коливань 11—14 *пер/сек*, «веретена», що відрізняються від барбітуратних своєю нерегулярністю. У цей період аферентні подразнення викликають на ЕЕГ явище десинхронізації типу «реакції пробудження». У табл. 1 наведено час розвитку деяких описаних фаз у хвилинах від початку дослідження.

Таблиця 1

Час розвитку фаз ЕЕГ реактивних змін у осіб різного віку після введення аміназину

Вік	Кількість обслідува- них	Стадії ЕЕГ реакції (хв)		
		Синхронізація	Уповільнення частоти	Поява дельта- тета-хвиль
60—74	24	10±0,27 (23 чол.)	15,2±0,42 (23 чол.)	17,8±0,35 (23 чол.)
75—90	26	9±0,1 (24 чол.)	12,4±0,25 (24 чол.)	13,4±0,25 (24 чол.)
Ступінь ймо- вірності <i>t</i> і відповідно <i>p</i> *		3,45 (<i>p</i> <0,002)	5,8 (<i>p</i> <0,001)	10,02 (<i>p</i> <0,001)
60—90	50	9,5±0,18 (47 чол.)	13,8±0,33 (47 чол.)	15,6±0,3 (47 чол.)
18—35	15	10±0,3 (4 чол.)	19±0,35 (3 чол.)	20,0 (2 чол.)

* Ступінь ймовірності різниці розвитку реактивних фазових ЕЕГ зрушень при порівнянні даних першої та другої вікових груп.

З табл. 1 видно, що у стариків при однаковій дозі аміназину (10—12 *мг*) ЕЕГ ефекти розвиваються значно швидше, ніж у молодих, і виражені в більшій кількості спостережень. Слід підкреслити й ту обставину, що зміни частотного спектра ЕЕГ у молодих в основному проявлялися уповільненням домінуючих ритмів на 1,5—3 *гц*, а тета- і дельта-коливання виявлені лише у двох осіб.

Динамічні ЕЕГ спостереження у стариків виявляють поступове стирання змін, зникають дельта-, тета-хвилі, відбувається відносно повільне відновлення вихідної ритміки з частотно-амплітудними параметрами, характерними для даного індивідуума. Відновлення ритміки, що наближається до фонові кривої, у стариків відбувалося в межах 40—60, у молодих — 30—35 *хв*.

Описаний фазовий характер ЕЕГ змін у стариків деякою мірою має подібні риси до біоелектричних реакцій, що проявляються при розвитку сонливого стану [5, 6].

Аналіз вікових особливостей ЕЕГ реакції на невеликі дози аміназину показує, що в старечому організмі ЕЕГ зміни розвиваються швидше, ніж у похилому і контрольній групі (*p* < 0,001).

Розгляд латентного періоду реакції депресії альфа-ритму на світлове подразнення до і після аміназинової проби вказує на зростання прихованого періоду реакції як у похилому, так і в старечому віці (табл. 2).

У контрольній групі ми не змогли виявити істотної відмінності показників латентного періоду після фармакологічного навантаження, що можливо пов'язано з недостатньою дозою препарату для молодих.

Аналіз даних артеріальної осцилографії підтверджує загально-відомий факт — помірний короточасний гіпотензивний ефект у межах 10—30 мм рт. ст. у більшості обстежуваних. На думку ряду авторів [4, 7, 11], гіпотензивна реакція обумовлена дією аміназину на адренергічні компоненти стовбура і гіпоталамуса. Тільки у восьми представників старечої групи зареєстровано парадоксальну реакцію — пресорний ефект у межах 10—25 мм рт. ст. У контрольній групі легкий гіпотензивний ефект відзначено лише в чотирьох випадках з 15.

Таблиця 2

Зміни латентного періоду депресії альфа-ритму на світло після ін'єкції аміназину в осіб різного віку

Вік	Кількість обстежуваних	Латентний період депресії альфа-ритму на світло (частки сек)		Ступінь ймовірності (t і p)
		до проби	після проби	
60—74	24	$0,41 \pm 0,01$	$0,52 \pm 0,04$	$2(p=0,05)$
75—90	26	$0,54 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,06$	$2(p=0,05)$
60—90	50	$0,47 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,05$	$2,3(p < 0,05 > 0,02)$
18—35 (контроль)	15	$0,07 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$	$1,1(p > 0,05)$

Динаміка артеріального тиску, природно, нас цікавила з точки зору зв'язку цих показників у часі з біоелектричними реакціями мозку. Чітко виражені кореляції ЕЕГ змін та артеріального тиску як в основній, так і в контрольній групі були відсутні.

Таким чином, аналіз вікових особливостей ЕЕГ змін на малі дози аміназину показує різну вираженість біоелектричних ефектів у стариків та молодих, що можливо, пов'язано з підвищеною чутливістю старечого організму до цієї речовини.

Крім того, в генезі виявлених ЕЕГ змін з віком важливе місце посідає ослаблення основних нейродинамічних процесів, констатованих при старінні [13].

Звичайно, блокуюча дія аміназину на ретикулярну формацію якщо не припиняє, то певною мірою знижує потік аферентної імпульсації з екстеро- та інтерорецепторів, що кінець кінцем призводить до зниження тону кори великих півкуль мозку з поступовим розвитком дифузного гальмування в центральній нервовій системі і зниження рівня фізіологічної лабільності, що в свою чергу тією чи іншою мірою відображається на ЕЕГ. Ці припущення базуються на численних експериментальних даних, які показали, що під впливом аміназину зменшується аферентна імпульсація з ретикулярної формації [2, 8, 19, 24].

Слід урахувати й те, що при старінні відбувається ослаблення як висхідних, так і низхідних функціональних впливів з ретикулярної формації [18] та значні морфологічні зміни ядер цих утворень, що, безсумнівно, має певне значення в розвитку біоелектричних змін з віком.

В наших дослідженнях при дозі аміназину 0,15—0,2 мг/кг не спостерігалось блокування реакції пробудження на аферентні подразнення. Цей феномен, на думку Бредлі [19], Ільющонка [7], тісно пов'язаний з дозою препарату: чим вища концентрація, тим чіткіша його дія на ретикулярну формацію. Вони гадають, що навіть масивні дози аміназину (20 мг/кг) не приводили до повної блокади реакції пробудження. При цьому спостерігається закономірне наростання пороги

реакції. Ми також не виявили блокуючої дії на реакцію десинхронізації при поодиноких світлових подразненнях як в основній, так і в контрольній групах, тоді як М. М. Траугот з співавт. [16] при разовій дозі 25—100 мг та внутрішньому введенні відзначають пригнічення реакції десинхронізації через 30—60 хв при світловому та звуковому подразненнях.

Таким чином, значно більша вираженість біоелектричних ефектів в основній групі пов'язана, напевно, з підвищеною чутливістю старечого організму до цього фактора, функціональною ураженістю складного сплетення корково-ретикулярних взаємовідношень при ослабленні тонізуючих впливів ретикулярних утворень переважно стовбурово-гіпоталамічного рівня.

Висновки

1. На однакові дози аміназину спостерігається різна інтенсивність ЕЕГ змін: в осіб похилого віку вони виражені значно сильніше і мають багатофазовий характер, у молодих ці зміни відзначені в поодиноких випадках.

2. Виявлений характер біоелектричних реактивних змін зумовлений значною мірою підвищеною чутливістю старечого організму до аміназину та чіткими функціонально-морфологічними зрушеннями в корково-ретикулярній системі при старінні.

3. Одержані результати, безсумнівно, слід брати до уваги при призначенні відповідних лікарських препаратів у терапії людей старшого віку.

Література

1. Авербух Е. С.—В кн.: Лекарственная терапия в пожилом и старческом возрасте, К., 1968, 289.
2. Анохин П. К.—Внутреннее торможение как проблема физиол., М., 1958.
3. Аршавский И. А.—Вестник Ленингр. ун-та, 1947, 12, 47.
4. Букурадзе А. Н., Сихарумедзе А. И., Майсая В. Р.—Сообщ. АН ГрузССР, 1959, 23, 3.
5. Гуляев П. И.—Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 3, 245.
6. Жирмунская Е. А.—Электрич. активность мозга при гипертон. болезни и мозговом инсульте, Автореф. докт. дисс., М., 1960.
7. Ильюченко Р. Ю.—Нейро-гуморальные механизмы ретикул. формации ствола мозга, М., 1965.
8. Калюжный Л. В., Захарова И. Н.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1966, 1, 58.
9. Латаш Л. П.—Журн. невропатол. и психиатр., 1961, 61, 8, 1168.
10. Маньковский Н. Б., Белоног Р. П.—В кн.: Регуляция функций в различные возрастные периоды, К., 1966, 125.
11. Машковский М. Д.—Лекарственные средства, М., 1960.
12. Орбели Л. А.—Лекция по физиол. нервной системы, Л., 1935.
13. Павлов И. П.—Двадцатилетний опыт объективного изучения высш. нервн. деят., М., 1951.
14. Скоробогатов В. Н.—Фармакол. и токсикол., 1963, 26, 4, 414.
15. Сперанский Г. Н., Пратусевич Ю. М.—ДАН СССР, 1961, 141, 6, 1518.
16. Траугот Н. Н., Балон Л. Я., Кауфман Д. А.—Журн. высш. нервн. деят., 1965, 15, 1, 42.
17. Фролькис В. В., Свечникова Н. В., Вержиковская Н. В., Верхратский Н. С.—В кн.: Механизмы старения, К., 1963, 131.
18. Фролькис В. В., Танин С. А.—В кн.: Совр. вопр. геронт. и гериатр., Тбилиси, 1965, 146.
19. Bradley P., Elces J.—Brain, 1957, 80, 1, 77.
20. Bonvallet M., Dell P., Hiebel G.—EEG Clin. Neurophysiol., 1954, 6, 119.
21. Dell P.—J. Physiol., 1952, 44, 471.
22. Гельгорн Э., Луфборроу Дж.—Эмоции и эмоцион. расстройства, М., 1966.
23. Kreindler A., Zuckerman L., Steriade M., Chimion D.—Arch. Int. Pharmacodyn., 1959, 120, 3—4, 263.

24. De Maag E., Martin W., Unna K.—J. Pharmacol. a. Exptl. Therap., 1958, 124, 1, 77.
25. Pollak B.—Geriatrics., 1956, 11, 253.

Надійшла до редакції
19.XII 1968 р.

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АМИНАЗИНА

Н. Б. Маньковский, Р. П. Белоног

Институт геронтологии АМН СССР, Киев

Резюме

При обследовании 50 лиц в возрасте 60—90 лет и 15 молодых в возрасте 18—35 лет авторы показали неодинаковую выраженность биоэлектрических эффектов у людей различного возраста при аминазиновой нагрузке.

Полученные результаты рассматриваются с позиции различной чувствительности старого и молодого организма человека и увеличения поражаемости сложной морфофункциональной корково-ретикулярной системы в старческом возрасте со снижением их адаптивных возможностей. Факт повышенной чувствительности к фенотиазиновым препаратам имеет большое значение для гериатрии.

CHANGES IN THE BIOELECTRICAL ACTIVITY OF BRAIN IN ELDERLY AND GERATIC AGE UNDER THE EFFECT OF AMINAZINE

N. B. Mankovsky, R. P. Belonog

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

Summary

When examining 50 persons at the age of 60—90 and 15 young at the age of 18—35 unequal pronouncing is shown of bioelectric effects in people of different age with aminazines load. The results obtained are considered with regard to different sensibility of old and young human organism and increasing the affection of the complex morphofunctional cortical reticular system at the geratic age with lowering their adaptive possibilities. The phenomenon of the hypersensibility to the phenothiazine preparations is of great importance for geriatrics.