

ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

ხელნაწერის უფლებით

ნარგიზი ნაჭყებია

თავის ტვინის ნეირომოდულატორული სისტემები და ძილ-ღვიძილის
ციკლი

03.00.14 – ფუნდამენტური ნეირომეცნიერებანი

ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო კონსულტანტი: - თენგიზ ონიანი

ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი,
საქ. მეცნ. აკადემიის აკადემიკოსი, პროფესორი

თბილისი
2006

დისერტაციის სტრუქტურა

შესავალი.

ლიტერატურული მიმოხილვა.

1. თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების დაზიანების, გადაჭრისა და ელექტრული გაღიზიანების ეფექტები **ძღვ**-ზე.
2. ქერქული და ჰიპოკამპური აქტივაციის მექანიზმები.
3. თავის ტვინის ნეირომოდულატორული სისტემები და ძილის რეგულაციის თანამედროვე მოდელები.
4. საკვლევო მასალა და მეთოდები.

მიღებული შედეგები:

1. ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების სრული არარევერსირებადი გამოთიშვის გავლენა **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურაზე.
 - 1.1. შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურაზე და იზოლირებულ წინა ტვინში **ძღვ** ფაზათა სპონტანური აღდგენის დინამიკა.
 - 1.2. დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გაღიზიანებების გავლენა **ძღვ** ფაზათა აღდგენის დინამიკაზე, აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში.
 - 1.3. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის ელექტრული აქტიურობის თავისებურებათა კვლევა.
2. თავის ტვინში მონომინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების ეფექტები **ძღვ** სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.
 - 2.1. მონომინოქსიდაზას (მაო) ინჰიბიტორის, ნიალამიდის (**ნიალ**) ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.
 - 2.2. მონომინების ნეირონული უკუმთანთქმის არასელექციური ბლოკატორის, ამიტრიპტილინის (**ამ**), ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე
3. **ად**-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის

კვლევა **ძღვ** ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში.

3.1. β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა რეცეპტორ-სპეციფიკური ბლოკატორით ოზიდანით (**ოზ**) და მისი ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

3.2. რეცეპტორ-სპეციფიკური ბლოკატორით, (**ოზ**), β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მონოამინერგული ნერომოდულატორების კონცენტრაციის მატების (**ნიალ** საშუალებით) ფონზე და მათი კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

3.3. რეცეპტორ-სპეციფიკური ბლოკატორით (**ოზ**) β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მონოამინერგული ნერომოდულატორების კონცენტრაციის მატების (**ამ**-ის საშუალებით) ფონზე, და მათი კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

4. **ქოლ**-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა **ძღვ** ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში.

4.1. სეპტო-ჰიპოკამპური **ქოლ**-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვა მედიალური სეპტუმის ელექტროკოაგულაციით და მისი ეფექტები **ძღვ** სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

4.1.1. სეპტო-ჰიპოკამპური **ქოლ**-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვის გავლენა ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე **ძღვ**-ში.

4.1.2. სეპტო-ჰიპოკამპური **ქოლ**-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვის გავლენა **ძღვ** სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

4.2. თავის ტვინის მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა სკოპოლამინით (**სკოპ**) და მისი ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

4.2.1. თავის ტვინის მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა **სკოპ**-ით და მისი ეფექტები ცხოველთა ზოგად ქცევაზე.

4.2.2. თავის ტვინის მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაცოლოგიური გამოთიშვა სკოპ-ით და მისი ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე.

4.2. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის რევერსირებადი ფარმაცოლოგიური გამოთიშვა ატროპინით (ატრ) და მისი ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე.

4.3.1. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის რევერსირებადი ფარმაცოლოგიური გამოთიშვა ატრ-ით და მისი ეფექტები ცხოველთა ზოგად ქცევაზე-----გვ. 211-228

4.3.2 .თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის რევერსირებადი ფარმაცოლოგიური გამოთიშვა ატრ-ით და მისი ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე.

4.3.3. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის რევერსირებადი ფარმაცოლოგიური გამოთიშვა ატრ-ით და მისი ეფექტები ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე ძღვ-ში.

განხილვა.

დასკვნები.

გამოყენებული ლიტერატურა.

შესავალი

მსოფლიოს მრავალი ქვეყნის სხვადასხვა სამეცნიერო ინსტიტუტებში, უნივერსიტეტებსა და კლინიკებში მომუშავე, ფართოდაღიარებულ მეცნიერთა დიდი ჯგუფების პრიორიტეტულ სამეცნიერო მიმართულებას ღვიძილისა და ძილის სხვადასხვა მდგომარეობების ბაზისური მარეგულაციებელი მექანიზმების კვლევა წარმოადგენს. ამგვარი ინტერესის მიზეზს, ერთის მხრივ, საკითხის დიდი სირთულე და ნაწილობრივი გარკვეულობა, ხოლო მეორეს მხრივ, მთელ რიგ ფსიქონევროლოგიურ დაავადებებთან (სხვადასხვა ფორმის დეპრესიები, მანია, ნარკოლეპსია, უძილობა, ძილის აპნოე და სხვა) ძილის დარღვევების პირდაპირი კავშირი და მსოფლიოში ამ დაავადებების პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი

მატება წარმოადგენს. ძილის ცალკეული ფაზების ნატიფი მექანიზმების დადგენას დიდი მნიშვნელობა აქვს მათი ფუნქციური დანიშნულების გარკვევის თვალსაზრისითაც; დღეისათვის, სამეცნიერო ლიტერატურაში, ამ მხრივაც განსხვავებული მოსაზრებებია – ონტოგენეზური (Morgane, P., J. 1972), ინფორმაციული (Fishbein, 1978, Stickgold, 1998, Ониანი, 1980, Oniani et. al. 2002, Maquet, 2001), ჰომეოსტაზური (Efron, Karrington, 1966, Ониანი, 1980), ევოლუციური (Snaider, 1966), თავის ტვინში გლიკოგენის მარაგის აღდგენის (Bennington, Heller, 1995), გენეტიკური რეპროგრამირების (Jouvet, 2000), მეტაბოლურ-კალორიული და თერმული წონასწორობის დაცვის (Rechtschaffen, Siegel, 2000) და სხვა.

მრავალწლიანი მეცნიერული კვლევების შედეგად დადგენილი იქნა, რომ კანონზომიერი ჰარმონიული მონაცვლეობა, ღვიძილსა და ძილის სხვადასხვა მდგომარეობებს შორის, დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორს შორის რთულ ურთიერთქმედებაზე. ეს პროცესი, იერარქიულად, სხვადასხვა მექანიზმებს მოიცავს – ნეიროფიზიოლოგიურს, ჰუმორულს, ჰომეოსტაზურს, ცირკადულს. თანამედროვე წარმოდგენებით ძილის რეგულაციას სამი ფუნდამენტური პროცესი უდევს საფუძვლად: ჰომეოსტაზური, რომელიც ახორციელებს ძილის მოთხოვნილების დაგროვებას ღვიძილის დროს და მის დახარჯვას ძილის ფონზე (Ониანი, 1980, Borbely, 1980, 1982, Borbely, et. al., 1981, Daan, et. al. 1984, Achermann, et. al., 1995), ცირკადული, რომელიც წარმოადგენს წინა ჰიპოთალამუსის სუპრაქიაზმური ბირთვის ცირკადული პეისმეკერით კონტროლირებად საათის მსგავს მექანიზმს, რომელიც ძირითადად დამოუკიდებელია წინამდებარე ძილისა და ღვიძილისაგან (Moore, Eichler, 1972, Stephan, Zucker, 1972) და ულტრადიანული, რომელიც ვლინდება ძილის ეპიზოდების შიგნით და აისახება ძილის ორი მდგომარეობის, ნელი ძილისა (ნძ) და მისი სტადიების და პარადოქსული ძილის (პძ), მონაცვლეობაში და რომლის საფუძველსაც დღეისათვის ფართოდაღიარებული ნეირომოდულატორების – ადრენალინის (ად), სეროტონინის (სერ), აცეტილქოლინის (აცქ), ჰისტამინის (ჰის) – ბალანსის ვარიაციები წარმოადგენენ (McCarley, Hobson, 1975, Hobson, 1978, 2002, Mallick, 2002, Sakai, 2002).

თავის ტვინის ქიმიურად სპეციფიური ნეირომოდულატორული სისტემების ნეიროანატომიის იდენტიფიკაციამ და მათი შემცველი ნეირონების აქტიურობის პატერნების შესწავლამ, ძღვ სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობაში, შესაძლებელი

გახადა კონცეპტუალური გარდატეხა **ძღვ** ფაზათა ნატიფი მექანიზმების კვლევაში, რამაც საფუძველი დაუდო ახლებურ მიდგომას, რომლის არსიც მდგომარეობს პარადიგმის ცვლილებაში დიდი სტრუქტურული ცენტრებიდან ნეიროქიმიურად განსაზღვრულ ნეირონულ პოპულაციებამდე. ერაუზალის მონოლითური კონცეფცია ეჭვქვეშ სწორედ მას შემდეგ დადგა, რაც გაირკვა, რომ ღვიძილის რეგულაციაში ბევრი ნეიროქიმიურად იდენტიფიცირებული სისტემა მონაწილეობს, რომელთა კოორდინირებული მოქმედება აუცილებელია სრულფასოვანი ღვიძილისა და ნეო- და არქიპალეოკორტიკალური აქტივაციისათვის. თითოეული ამ სისტემათაგანის ჩართულობამ ნეიროფსიქიატრიულ დარღვევებში (შიზოფრენია, დეპრესია, მანია და სხვ.) და ნეიროდეგენერაციულ დაავადებებში (ალცგეიმერი, პარკინსონი, ნარკოლეპსია) ისინი ინტენსიური კვლევის ობიექტებად აქცია (Robins et. al. 1992, Shiff, Plum, 1999) და განსაკუთრებული მნიშვნელობა შესძინა თითოეული მათგანის ინდივიდუალური როლის გარკვევას ისეთ რთულ არასპეციფიურ პროცესში, როგორსაც ერაუზალი წარმოადგენს. ამას განსაკუთრებით შეუწყო ხელი ე.წ. “REM-off” და “REM-on” ნეირონების იდენტიფიკაციამ და რეგისტრაციამ; აღმოჩნდა, რომ **ად-ერგული** და **სერ-ერგული** “REM-off” ნეირონები მაქსიმალურად აქტიურები არიან ღვიძილში, განმუხტვის სიჩქარეს ამცირებენ **ნმ**-ში და სრულიად ჩუმდებიან **პმ** დაწყებისას და მის განმავლობაში (Harper, 1980, Aston-Jones, 1981, Hobson, et. al., 1983, Rasmussen, 1986, McGinty, et.al. 1983), ხოლო **ქოლ-ერგული** “REM-on” ნეირონები, შერჩევითად, მხოლოდ **პმ** დაწყებისას და მის განმავლობაში არიან აქტიურები (Sakai, 1980, Shiromani, 1987). ამ მონაცემების საფუძველზე ჩამოყალიბებული იქნა **ძღვ** რეგულაციის რამოდენიმე მოდელი, რომლებიც ძირითად აქცენტებს ამ პროცესში მონომინერგული და **ქოლ-ერგული** ნეირომოდულატორების შესაძლო ფუნქციებზე აკეთებენ (Hobson, 1978, 2002, Mallick, 2002, Sakai, 2002). მიუხედავად ამისა, **ძღვ** ფაზათა ბაზისურ მექანიზმებთან ნეირომოდულატორების შესაძლო მიზეზობრივი კავშირის მრავალი ასპექტი ბოლომდე გარკვევასა და დაზუსტებას მოითხოვს. იმის გათვალისწინებით, რომ თავის ტვინში მონომინერგული ნეირომოდულატორების სიჭარბე ხელს უშლის **პმ** განვითარებას (Vogel et. al. 1975, Polc, et. al., 1979, Cohen, et. al. 1982, Nachkebia, et. al. 2003), **ძღვ** რეგულაციის თანამედროვე მოდელები **ად-ერგული** და **სერ-ერგული** სისტემების აქტიურობის

სრულ დათრგუნვას, **პმ** დადგომის წინ, ამ ფაზის ჩართვისათვის აუცილებელ ნებისდამრთავ მექანიზმად განიხილავენ, თუმცა **ძღც**-ში **სერ**-ის როლის შესახებ არსებობს სრულიად განსხვავებული შეხედულებებიც (Jouvet, 1972, Cespuglio, et. al., 1992, Sakai, Crochet, 2004), რაც ამ საკითხის შემდგომი კვლევისა და ახალი ფაქტების მოძიების აუცილებლობას განაპირობებს.

ჯერ კიდევ მეცნიერული კვლევის საგანს წარმოადგენს თავის ტვინის მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის როლის დაზუსტება **ძღც** სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობების რეგულაციაში. **ქოლ**-ერგული ნეირონული პოპულაციების სიჭარბემ, ერთის მხრივ ბაზალურ წინა ტვინში, ხოლო მეორეს მხრივ საბურავის ლატერო-დორსალურ და პედუნკულო-პონტინურ ბირთვებში, საფუძველი დაუდო მსჯელობას, ღვიძილსა და **პმ**-ში, მათი ფუნქციური განცალკევებულობის შესახებ (იხ. Siegel, 1986, Jouvet, 2000, Szymusiak, et. al., 2000), თუმცა ამ ორი ქცევითი მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი ნეოკორტიკალური და ჰიპოკამპური აქტივაციის მექანიზმები მსგავსია და ბაზალური წინა ტვინისა და ტვინის ღეროს **ქოლ**-ერგულ ნეირონულ პოპულაციებს შორის პირდაპირი ანატომიური კავშირებიც არსებობს (Armstrong, 1983, Jonesm, Cuello, 1989). გარდა ამისა, ბოლო წლებში, აღმოჩენილი იქნა, რომ “REM-on” ნეირონები არ არიან მხოლოდ **ქოლ**-ერგული და რომ გლუტამატერგული ნეირონებიც შეიძლება იყვნენ “REM-on” ტიპის (Sakai, 2005), რამაც **პმ** გენერაციაში მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის ინდივიდუალური როლის კვლევას უფრო მეტი აქტუალობა შესძინა.

ჰიპოთალამური წარმოშობის ნეიროპეპტიდების, ორექსინების (**ორ**), აღმოჩენამ (DeLecea, et. al. 1998, Sakurai, et. al. 1998) და ნარკოლეპსიასთან (რომელიც ღვიძილის სისტემის დათრგუნვითა და მასში **პმ** არანორმალური შემოჭრით მიმდინარეობს) მათი დეფიციტის მიზეზობრივი კავშირის დადგენამ (Lin et. al., 1999, Chemelli, et. al. 1999), მეცნიერული კვლევების წინა პლანზე წამოსწია **ორ**-სა და **ძღც** სხვადასხვა ქცევით მდგომარეობებს შორის მიზეზობრივი ურთიერთკავშირის შესწავლა.

ამრიგად, ღვიძილისა და ძილის სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობების მარეგულაციებელი ბაზისური მექანიზმების ნატიფი ნეიროქიმიური ასპექტების გარკვევისათვის, აუცილებელია რიგი საკითხების დამატებითი კომპლექსური მეცნიერული შესწავლა. აქედან გამომდინარე, გამოკვლევები შემდეგი ძირითადი

მიმართულებებით წარიმართა: ად-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში, სერ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში, ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში და ჰიპოთალამური ნეიროპეპტიდების, ორ-ების, ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში.

ლიტერატურული მიმოხილვა

1. თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურათა დაზიანების, გადაჭრისა და ელექტრული გალიზიანების ეფექტები ძღვ-ზე.

ადამიანს უძველესი დროიდან პირდაპირი შეჯახება უწევდა ბუნების მთელ რიგ მოვლენებთან, რომლებიც მისთვის დიდი საიდუმლოებით იყვნენ მოცული და მათი არსის გარკვევა, ბუნებრივად, დიდ ინტერესს იწვევდა. ამგვარი მოვლენების რიცხვს მიეკუთვნებოდა აგრეთვე ძილი მისი თანმდევი სიზმრებითურთ, რომელთა გავლენის ქვეშაც ადამიანი სისტემატურად ექცეოდა, ხოლო თვით ძილი მისი სიცოცხლის მნიშვნელოვან ნაწილს შეადგენდა. მწვავე ინტერესი ძილისა და სიზმრებისადმი, რომელიც კაცობრიობის ცივილიზაციის გარიჟრაჟზე ჩაისახა, თავის ასახვას პოულობდა უძველეს რელიგიურ დოგმებში, მითოლოგიური ხასიათის ლიტერატურულ ნაწარმოებებში, ფილოსოფიურ სწავლებებში. ძილის ბუნების გარკვევის მცდელობისას ძველმა ანიმისტებმა წამოაყენეს ჰიპოთეზა, რომელიც მიიჩნეოდა, რომ ძილი არის “დროებითი სიკვდილის” მდგომარეობა, რომლის დროსაც სული დროებით ტოვებს სხეულს “გართობის” მიზნით და სწორედ ამგვარი გართობის შედეგს წარმოადგენენ სიზმრები.

საზოგადოებრივი პროგრესის პარალელურად თანდათან ყალიბდებოდა თეოლოგიური და სამეცნიერო დისციპლინები, რომლებიც, ასახავდნენ რა თვით საზოგადოების განვითარების დონეს, ცდილობდნენ ადამიანის არსის გარკვევას. ამდენად, ძილის პრობლემა თანდათან გახდა ფილოსოფოსების, ბუნებისმეტყველების, ფსიქოლოგების, ფიზიოლოგების, მორფოლოგების,

კლინიცისტების და სხვათა კვლევის საგანი. მაშინდელ წარმოდგენებს ძილის ბუნების შესახებ დღეისათვის მხოლოდ ისტორიული მნიშვნელობა შემორჩათ. მათ რიცხვს მიეკუთვნება XIX საუკუნის მეორე ნახევარში ჩამოყალიბებული ცირკულაციური და ჰისტოლოგიური ჰიპოთეზები (იხ. Милнер, 1973). ცირკულაციური ჰიპოთეზის თანახმად ძილისა და ღვიძილის მონაცვლეობა დამოკიდებული უნდა იყოს თავის ტვინის სისხლსავსეობის დონეზე; სისხლის „მოქცევა“ განაპირობებს დაძინებას ხოლო „უკუქცევა“- გამოღვიძებას. ჰისტოლოგიური ჰიპოთეზა ძილის დადგომას ხსნიდა ნეირონების ფორმის ცვლილებით, რომლებიც ამ დროს წყვეტენ აფერენტული იმპულსაციის მიღებას.

ძღვ ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმების მეცნიერულ შესწავლას ხანგრძლივი ისტორია აქვს, რომელიც ძილის ბუნების განმსაზღვრელ ორ სერიოზულ თეორიას ფლობს: პასიურს და აქტიურს. XIX ს ბოლოსა და XX ს დასაწყისში ჩამოყალიბდნენ სამეცნიერო დებულებები, რომლებიც, მოგვიანებით, ძილის მექანიზმების შესახებ პირველი ფუნდამენტური თეორიის – პასიური თეორიის წანამძღვრებად იქცნენ; ეს თეორია ძილს განიხილავდა როგორც მღვიძარი მდგომარეობის შენარჩუნებისათვის აუცილებელი სენსორული ნაკადის დასუსტების (Strumpfell, 1877), დაღლისა და მავნე ნივთიერებების დაგროვების (Legandre, Pieron, 1912) შედეგს, რაც კუნთურ და ნერვულ აქტიურობის ახლდა თან.

პასიური თეორიის წანამძღვრები, ძილის მექანიზმების შესახებ არსებული შეხედულებების ისტორიულ ჭრილში განხილვისას, ყოველთვის პირველ რიგში მოიხსენიებიან (Jouvet, 1967, Moruzzi, 1972, Милнер, 1973, Веїн, 1974 და სხვ.). ამის მიზეზი ალბათ ის გარემოებაა, რომ პასიურმა თეორიამ მიიღო უფრო ადრეული ექსპერიმენტული მხარდაჭერა (როგორც ამას ქვემოთ ვნახავთ) აქტიურ თეორიასთან შედარებით, თუმცა სინამდვილეში, აქტიური თეორიის წანამძღვრები გაცილებით ადრე არსებობდნენ, მაგ., დაკვირვებები ძილის პოზის არ არსებობის შესახებ ტელენცეფალონმოცილებულ ფრინველებში (Rolando, 1809, Flourens, 1824), რომლებიც პირდაპირ მიუთითებდნენ, რომ ძილის განვითარების აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ტელენცეფალონთან ტვინის ღეროსა და მოგრძო ტვინის Lკავშირების მთლიანობა. თავის ტვინში ძილის ცენტრის არსებობას ხაზს უსვამდნენ სხვა ავტორებიც (Friedlander, 1826, Purkinje, 1846), რომელთა შორისაც, ჩვენის აზრით, განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს პურკინიეს ჰიპოთეზა, რომლის

თანახმადაც ძილის მიზეზი შეიძლება იყოს წინა ტვინისა და ტვინის ღეროს შორის, შინაგანი კაპსულის დონეზე, ფუნქციური ურთიერთკავშირის გაწყვეტა. მოგვიანებით გამოქვეყნდა ფრიად საინტერესო ანატომიურ-კლინიკური დაკვირვებები (Gayet, 1875, Mauthner, 1890), რომლებიც მიუთითებდნენ როსტრალური მეზენცეფალონის დაზიანების მნიშვნელობაზე ლეთარგიული სინდრომების პათოგენეზში.

პირველი მსოფლიო ომის დროს, მთელს მსოფლიოში, ვირუსული ენცეფალიტის გავრცელების შედეგად გამოწვეული ძილის დარღვევების აღმოჩენამ ძილის პრობლემისადმი ინტერესის კიდევ უფრო მეტად გაზრდა გამოიწვია. ვირუსული ენცეფალიტით დაავადებული პაციენტების შესწავლამ მიიყვანა ეკონომო (von Economo, 1918, 1926, 1929) ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო სინდრომის – მომატებული ძილიანობისა და უძილობის აღწერამდე, რომლებიც სახეზე იყვნენ ტვინის გარკვეული უბნების დაზიანებისას. მომატებული ძილიანობის შემთხვევაში პაციენტებს აღმოაჩნდათ უპირატესად მეზენცეფალური საბურავის და უკანა ჰიპოთალამუსის დაზიანებები, მაშინ როდესაც უძილობის სინდრომისას დაზიანება მოიცავდა ბაზალურ წინა ტვინს. ლეთარგიული სინდრომის კავშირი იმ სტრუქტურების დაზიანებასთან, რომლებიც „ტვინის ფუმესთან“ მდებარეობენ, აღწერილი იქნა სხვა ავტორთა მიერაც (Fulton, Baily, 1929, Marinesco et. al. 1929). ეს მონაცემები, იმ დროისათვის, უკვე წინასწარმეტყველებდნენ ძილის აქტიურ ბუნებას.

ამრიგად XX ს დასაწყისისათვის უკვე არსებობდნენ პასიური თეორიის თეორიული და აქტიური თეორიის ექსპერიმენტული და ანატომიურ-კლინიკური წანამძღვრები, მაგრამ უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ისინი არსებობდნენ ცალკე-ცალკე, “თავისთვის” და იმ დროის ძილის მკვლართა მხრიდან არც ერთს არ ჰქონდა უპირატესი აღიარება.

მოვლენათა შემდგომი განვითარებისათვის უმნიშვნელოვანესი როლი ითამაშა მეცნიერული კვლევის ელექტროენცეფალოგრაფული მეთოდის დამუშავებამ. თავის ტვინში ელექტრული პოტენციალების პირველი აღწერა ეკუთვნის კეიტონს (Caton, 1875) და დანილევსკის (Данилевский, 1876), მაგრამ კვლევის ამ მეთოდმა საზოგადო აღიარება და კლინიკური და ექსპერიმენტული მიზნებით გამოყენება ბერგერის (Berger, 1929, 1930) კლასიკური შრომების შემდეგ ჰპოვა. ბერგერმა აჩვენა, რომ ეეგ-ს ხასიათის მიხედვით ძილი და ღვიძილი მკვეთრად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან;

გამოღვიძება და ღვიძილის მდგომარეობა დაკავშირებული არიან ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაციასთან, მაშინ როდესაც ძილის დროს თავის ტვინი მაღალამპლიტუდიანი და სინქრონულად განვითარებადი ნელი ტალღების პროდუქციას ახდენს. ამ გამოკვლევების შემდეგ დაიწყო ეეგ-სა და ქცევის ამა თუ იმ ფორმებს შორის კორელაციის ინტენსიური შესწავლა, ჯერ ადამიანებში, ხოლო შემდეგ ცხოველებში.

სწორედ ამ პერიოდში, 1935 წ ბრემერმა (Bremer, 1935) გამოაქვეყნა შრომა, რომელიც მოგვიანებით კლასიკურ გამოკვლევად იქცა. ბრემერი ცდებს ატარებდა პრეპარატებზე („cerveau isole“, და „e'ncephale isole“), რომელთაც თავის ტვინი სხვადასხვა დონეზე ჰქონდათ გადაჭრილი. „cerveau isole“ პრეპერატი მიიღებოდა შუა ტვინის გადაჭრით მესამე ნერვის ბირთვის უკანა დონეზე, ამ შემთხვევაში იზოლირებულ წინა ტვინს უწყდებოდა მთელი სენსორული ინფორმაციის მიწოდება, ყნოსვითი და მხედველობითის გარდა, ხოლო „e'ncephale isole“ პრეპერატი - ტვინის ღეროს გადაჭრით პირველი სპინალური სეგმენტის დონეზე, რაც ხელს არ უშლიდა იზოლირებული თავის ტვინისათვის ძირითადი სენსორული ინფორმაციის მიწოდებას. ამ გამოკვლევებიდან გამომდინარე შეიძლებოდა გვეფიქრა, რომ ბრემერი შეისწავლიდა სენსორული დეაფერენტაციის როლს ძილის გენეზში ე.ი. იქმნებოდა წარმოდგენა, რომ ის ამოწმებდა პასიური თეორიის ძირითადი დებულების სისწორეს, მაგრამ, მოგვიანებით, თვით ავტორი აღნიშნავს “. . . იმ ექსპერიმენტული გამოკვლევებისას, რომლებიც...გამოქვეყნდა 1935 წ, მე არ ვიხრებოდი რომელიმე მოსაზრების მიმართ . . . მე მსურდა მცოდნოდა რომელი სტრუქტურები განცალკევდებიან ტვინის ღეროდან მეზენცეფალონის გადაჭრისას მესამე ნერვის ბირთვის კაუდალურ დონეზე, შეუძლია თუ არა ამ დროს წინა ტვინს ფუნქციობა? და კიდევ მინდოდა მცოდნოდა რა ხდება იმ ფარდის უკან რომელიც მე გადაჭრის საშუალებით ჩამოვუშვი ოთხგორაკებს შუა დონეზე . . . “ (Bremer 1974 გვ.3).

მიუხედავად იმისა, რომ ბრემერი არ იყო წინასწარ განწყობილი ძილის პასიური თეორიის თეორიული წანამძღვრების მიმართ, მან მიიღო ექსპერიმენტული მასალა, რომელმაც საბოლოოდ ჩამოაყალიბა ეს თეორია, კერძოდ, ბრემერმა აჩვენა, რომ ტვინის ღეროს გადაჭრისას ოთხგორაკებს შუა დონეზე მთლიანად აღმოიფხვრება ძილისა და ღვიძილის მონაცვლეობა და რეგისტრაციის მთელი პერიოდის განმავლობაში მწვავე „cerveau isole“ პრეპერატი იმყოფება **ნმ** მდგომარეობაში.

სრულიად განსხვავებული შედეგი იყო მიღებული „e'ncephale isole” პრეპარატებზე – ამ შემთხვევაში ძილისა და ღვიძილის ციკლური მონაცვლეობა შენარჩუნებული იყო. ამ მონაცემების ბრემერისეული ინტერპრეტაციით იმპულსები, რომლებიც ნერვებით გადიან ტვინის ღეროში, გადაჭრის ამ ორ დონეს შორის, პასუხისმგებელნი არიან „მღვიძარი” მდგომარეობის შენარჩუნებაზე და რომ ძილი გამოიწვევა სენსორული ნაკადის შემცირებით უფრო როსტრალური გადაჭრის დროს. ამ კლასიკური შრომის შეფასებას ჩვენ ოდნავ გვიან დავუბრუნდებით, როდესაც განვიხილავთ „cerveau isole” პრეპარატებში **ძღვ** ფაზათა აღდგენის შესაძლებლობას, აქ კი შემოვიფარგლებით იმის აღნიშვნით, რომ ბრემერის მიერ საბოლოოდ იქნა ფორმულირებული ძილის პასიური თეორია, რომელიც მოგვიანებით სხვა მკვლევარებმაც აღიარეს.

ამ თეორიამ შემდგომი ექსპერიმენტული მხარდაჭერა ღვიძილის შენარჩუნებაში აღმავალი გამააქტივებელი რეტიკულური იმპულსაციის როლის აღმოჩენით (Moruzzi, Magoun, 1949, Segundo et. al. 1955) ჰპოვა. აქედან გამომდინარე „cerveau isole”-ს ტიპის გადაჭრების შედეგები რეტიკულური ფორმაციიდან მომავალი ტონური იმპულსაციის შეწყვეტით აიხსნა და ამის შედეგად ინტაქტური ცხოველების ძილს განიხილავდნენ, როგორც აღმავალი რეტიკულური სისტემის ინაქტივაციის შედეგს.

სწორედ ამ პერიოდში ლინდსლისა და თანაავტორების მიერ გამოქვეყნებული იქნა კატებში მიღებული მნიშვნელოვანი ექსპერიმენტული მასალა (Lindsley, et.al. 1949, 1950), რომელიც აჩვენებდა, რომ მედიალური მეზენცეფალონის დაზიანება, რომელიც მოიცავს შუა ტვინის რეტიკულური ფორმაციის დიდ ნაწილს, მაგრამ კლასიკურ აღმავალ გზებს ტოვებს ინტაქტურს, იწვევს ეეგ სინქრონიზაციას. მეორეს მხრივ, ლატერალური მეზენცეფალონის ფართო დაზიანებები, რომლებიც წყვეტენ აღმავალ გზებს მაგრამ არ ვრცელდებიან რეტიკულურ ფორმაციაზე, არ აღმოფხვრიან **ძღვ**-ს. ეს ავტორები მივიდნენ იმის აღიარებამდეც, რომ მწვავე „cerveau isole” სინდრომი განპირობებულია რეტიკულური ფორმაციიდან მომავალი იმპულსების ტონური ნაკადის შეწყვეტით. ამრიგად, ჰიპოთეზა აღმავალი რეტიკულური ფორმაციის ტონური გამააქტივებელი გავლენის შესახებ (Moruzzi, Magoun, 1949, Rossi, Zanchetti, 1957, 1963) დადასტურებული იქნა. რეტიკულური ფორმაციის დაზიანების შედეგები უფრო ღრმა იყო მაიმუნებში (Frencsh, Magoun, 1952); ცხოველები

იმყოფებოდნენ კომატოზურ მდგომარეობაში და სენსორული გაღიზიანების საპასუხოდ გამოღვიძების რეაქციის მიღება თითქმის შეუძლებელი იყო.

მიუხედავად იმისა, რომ 1935-1950 წლები იყო ძილის პასიური თეორიის დომინირების პერიოდი, ამ პერიოდშივე იყო მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც ვერ თავსდებოდნენ პასიური თეორიის ჩარჩოებში. ეს მონაცემები იქცნენ ეკონომოს (von Economo, 1918, 1926,1929) ანატომიური და კლინიკური დაკვირვებების გაგრძელებად. ისინი მიუთითებდნენ უკანა ჰიპოთალამუსის უპირატეს როლზე მღვიძარი მდგომარეობისათვის და პრეოპტიკური უბნის უპირატეს როლზე მძინარი მდგომარეობისათვის. ნაჩვენები იქნა (Ingram et. Al., 1936), რომ მამილარულ სხეულებსა და III ნერვის ბირთვის შორის უბნის დაზიანება, რომელიც მოიცავდა უკანა ჰიპოთალამუსს და შუა ტვინის საბურავების ზედა ნაწილს, იწვევდა კატაპლექსიის შესაბამის მდგომარეობას; კატებს უნვითარდებოდათ ექსპერიმენტული ლეთარგიული სინდრომი, რომელიც გასაოცრად გავდა ეკონომოს მიერ აღწერილ კლინიკურ სინდრომს (von Economo, 1918, 1926,1929). რამოდენიმე წლის შემდეგ რენსონმა და თანამშრომლებმა (Ranson, 1939, Ranson, Magoun, 1939) გამოაქვეყნეს ფუნდამენტური ნაშრომი ჰიპოთალამუსის დაზიანების ეფექტების შესახებ, სადაც ნაჩვენები იყო, რომ კატებში და მაიმუნებში უკანა ჰიპოთალამუსის დაზიანება იწვევს ლეთარგიულ სინდრომს. ამრიგად, ღვიძილის ცენტრი, ამ ავტორების მიერაც, უკანა ჰიპოთალამუსში იქნა ლოკალიზებული, თუმცა მათ ვერ შესძლეს დაედასტურებინათ ეკონომოს დასკვნები პრეოპტიკურ უბანში ჰიპნოგენური ცენტრის არსებობის შესახებ.

განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ნაუტას მიერ შესრულებული გამოკვლევა (Nauta, 1946), რომელშიც შეისწავლებოდა ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა დაზიანების ეფექტები ვირთაგვების ძილ-ღვიძილის ციკლზე. ნაუტა ეთანხმება ეკონომოს (von Economo, 1918, 1926,1929) და რენსონს (Ranson, 1939, Ranson, Magoun, 1939) იმ საკითხში, რომ ღვიძილის ცენტრი მოთავსებულია უკანა ჰიპოთალამუსში. უფრო მეტიც, რენსონისაგან განსხვავებით მან შესძლო დაედასტურებინა ეკონომოს დასკვნების სამართლიანობა პრეოპტიკურ უბანში „ძილის ცენტრის“ არსებობის შესახებ. ნაუტას ცდებში პრეოპტიკური უბნის დაზიანება იწვევდა მოტორულ ჰიპერაქტივაციას და სრულ უძილობას რაც, რამოდენიმე დღის შემდეგ, ცხოველების სიკვდილით მთავრდებოდა.

სუნდა აღინიშნოს, რომ ამ დროისათვის უკვე გამოქვეყნებული იყო ჰესის (Hess, 1944) მიერ კატეგორიაში, თალამუსის *massa intermedias*-ს დაბალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანებით მიღებული, საინტერესო მონაცემები. ამგვარი გაღიზიანება იწვევდა სპონტანური ძილის ქცევით და ეგ პატერნებს, რაც პირდაპირ მიუთითებდა, რომ თავის ტვინში არსებობს „ძილის ცენტრი“, რომლის აქტივაციაც იწვევს მღვიძარი ცხოველის დაძინებას და რომ ძილი უნდა იქნას განხილული როგორც აქტიური პროცესი. ჩამოყალიბდა იმისა, რომ ჰესის მონაცემები დადასტურებული იქნა სხვა ავტორების მიერაც (Akert, et. al. 1952., Monnier, Tissot, 1958., Monnier, et. al. 1960., Akimoto, 1965) ისინი იქცნენ გარკვეული კრიტიკის საგნად, ჯერ ერთი თალამუსის *massa intermedias*-ში ძილის ცენტრის ლოკალიზაციის საკითხთან დაკავშირებით, რადგანაც ამ უბნის დაზიანება არ იწვევდა უძილობას (Nague, et. al. 1965., 1966., Andersen, Andersson, 1968., Angelery, et. al., 1969) და მეორე, ელექტრული გაღიზიანებით ძილის გამოწვევის შესაძლებლობასთან დაკავშირებით. ჰანსბერგერის აზრით (Hansberger, 1972), ჰესის ექსპერიმენტებში, ძილი დგებოდა გაღიზიანებასთან მიჩვევის გამო, ხოლო ონიანის (Ониани, 1980) აზრით ამ დროს ადგილი ჰქონდა განმეორებითი ელექტრული გაღიზიანების თანხვედრას ძილის ბუნებრივ განვითარებასთან. ვილაბლანკას მიერ (Villablanca, 1974), მოგვიანებით, თალამუსის ბირთვების როლი ძველ ფაზათა გენეზში სპეციალურად იქნა შესწავლილი. ამ ავტორის მიერ „ათალამურ“ კატეგორიაში მიღებული მონაცემები პირდაპირ მიუთითებდნენ, რომ თალამუსი არ წარმოადგენს წამყვან სტრუქტურას ცალკეულ ფაზათა გენეზში, თუმცა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მათ რეგულაციაში.

ამრიგად, ძილის პასიური თეორიის დომინირების პერიოდი არც თუ ისე ხანგრძლივი გამოდგა, რადგანაც ჰესის (Hess, 1944) ნაშრომის გამოქვეყნების შემდეგ თავის ტვინში „მასინქრონიზირებელი ცენტრების“ აქტიური ძიება დაიწყო. უფრო და უფრო გახშირდნენ პუბლიკაციები, რომლებიც ამკარად მიუთითებდნენ ძილის აქტიურ ბუნებაზე. თავის ტვინის ელექტრული აქტიურობის სინქრონიზაციის ეფექტი მიღებული იქნა შემდეგი უბნების დაბალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანების საპასუხოდ: ფრონტალური, სენსომოტორული, წინა და უკანა სუპრასილვიური ხვეულები (Calvet, et. al. 1964), მხედველობითი და მამოძრავებელი ქერქი (Paola, et.al. 1964., Penaloza, et. al. 1964), კუდიანი ბირთვის თავი (Ониани,

Кешелава-ГоГичадзе, 1976, Buchvald, et. al. 1961), პრეოპტიკური უბანი (Serman, Clemente, 1962., Wyrwicka, et. al. 1962, Clemente, Serman, 1963., Clemente, et. al., 1963, Evarts, 1964), დორსალური (Parmeggiani, 1964) და ვენტრალური ჰიპოკამპი (Kawakami, Sawyer, 1964., Parmeggiani, 1964), ამიგდალა (Kreindler, Steriade, 1963, 1964), მამილარული სხეულები (Parmeggiani, 1964), დიფუზიური თალამური სისტემა (Hunter, Jasper, 1949, Monnier, 1950, 1963., Akimoto, et.al. 1956), მეზენცეფალური (Hara, et. al. 1960, Favale, et. al. 1961., Kaada, et. al. 1963., Yung, 1963) და ხიდის ბადებრივი ფორმაცია (Candia, et. al., 1962, Rossi, 1963, Rossi, et. al. 1963), ნათხემი (Berlucchi, et. al., 1964) და სოლიტარული ბირთვის მედულარული ნაწილი (Magnes, et. al. 1961a,b). ნმ იწვევდნენ აგრეთვე სხვადასხვა აფერენტული სისტემის სტიმულაციით: ბგერითი გალიზიანებით (Roitbak, 1960), ჰაბიტუაციისას ტონის განმეორებითი მიცემით (Jouvet, 1961, Rowland, 1961), მოციმციმე სინათლით გალიზიანებით (Arduini, Hirao, 1960), კანის ნერვების გალიზიანებით (Ройтбак, 1962, Pompeiano, Swett, 1962). ყველა ეს მონაცემი ნათლად მიუთითებდა, რომ ნმ არის პროცესი, რომელიც ადვილად გამოიწვევა აქტიური ჩარევის საშუალებით, მაგრამ ისინი არ იძლეოდნენ არანაირ ინფორმაციას ამ პროცესის გამოწვევი მექანიზმების შესახებ. ძილის აქტიური თეორია თვით ბრემერმაც (მეცნიერმა რომლის შრომებმაც საფუძველი ჩაუყარა ძილის პასიური თეორიის ძირითადი დებულებების საბოლოო ჩამოყალიბებას) აღიარა, მაგრამ ყველაზე გვიან ძილის მკვლევართა შორის – თავისი კლასიკური შრომის გამოქვეყნებიდან 40 წლის შემდეგ (Bremer 1974, გვ.3) ავტორი წერს: “. . . მე რომ უფრო ანატომიურად მემსჯელა, მაშინ დავასკვნდი, რომ კისრის პირველ სეგმენტსა და შუა ტვინის გადაჭრებს შორის არსებობენ სტრუქტურები, რომლებიც აუცილებელი არიან დიენცეფალონსა და ტელენცეფალონში მღვიძარი მდგომარეობის შენარჩუნებისათვის. ნაცვლად ამისა, იზოლირებული წინა ტვინის ძილის მსგავსი ეგ და ოკულარული მახასიათებლები მე მივაწერე მის გადამეტებულ დეაფერენტაციას. . .”. სენსორული დეაფერენტაციის პროცესი ბრემერს მიაჩნდა ფიზიოლოგიური ძილის ან ძილის მსგავსი მდგომარეობის მიზეზად, მაგრამ ეს იყო ძალიან თამამი ექსტრაპოლაცია, რადგანაც „cerveau isole” პრეპარატებს ხანგრძლივად აღენიშნებათ კომატოზური მდგომარეობა და არა ძილი. მეზენცეფალური გადაჭრით გამოწვეული კომატოზური მდგომარეობის ფიზიოლოგიურ ძილთან შედარება ჟუვესაც (Jouvet, 1967) შეუძლებლად მიაჩნია,

მაგრამ სულ სხვა გარემოების გამო; მისი აზრით, ამ შემთხვევაში, თუმცა შეუძლებელი ხდება ქცევითი გამოღვიძება დიენცეფალონსა და ტვინის ღეროს შორის გზების შეწყვეტისა და ექსტრაპირამიდული სისტემის დანგრევის გამო, მაგრამ “. . . ეს არ ნიშნავს იმას, რომ კომატოზური მდგომარეობის დროს წინა ტვინში არ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ღვიძილს. . .“. ამასთან დაკავშირებით შეიძლება მოვიხსენიოთ ანატომო-კლინიკური დაკვირვებები (Lhermitte, et. al. 1963., Orthner, 1969) პაციენტზე, რომელსაც ჰქონდა რეტიკულური ფორმაციის მძიმე დაზიანება, ქცევითად იმყოფებოდა კომატოზურ მდგომარეობაში, მაგრამ შეეძლო რთულ შეკითხვებზე პასუხის გაცემა მისთვის ხელმისაწვდომი ერთადერთი რეაქციით – იდაყვში ხელის სუსტი მოხრით. ამ მონაცემების საფუძველზე ჟუვე ასკვნის, რომ “. . . ძალიან ძნელია შეაფასო ღვიძილის დონე იმ ცხოველებში, რომელთაც დანგრეული აქვთ ექსტრაპირამიდული სისტემა და არა აქვთ ქცევითი პასუხის გამოვლენის არანაირი შესაძლებლობა. მხოლოდ ადამიანს შეუძლია ადეკვატურად გამოხატოს, რომ მას ჯერ კიდევ ესმის და აქედან გამომდინარე, ღვიძავს . . .“ (Jouvet, 1967 გვ. 6).

აარსებული ექსპერიმენტული მონაცემები, ქცევითი რეაქციის არ არსებობისა და კომატოზური მდგომარეობისა და ღვიძილის ევგ სურათების მკვეთრი განსხვავებების გამო, არ იძლევიან იმის ზუსტი დასკვნის საშუალებას, რომ კომატოზური მდგომარეობის დროს ტვინს შეიძლება ეღვიძოს. ჩვენი მონაცემები (Nachkebia, Nachkebia, 1995) სულ სხვაგვარი დასკვნის საშუალებას გვაძლევენ – კომატოზური მდგომარეობა არის ტვინის პათოლოგიური მდგომარეობა, რომელსაც აქვს საკუთარი ელექტროგრაფიული გამოხატულება და განვითარების მიზეზები და ისინი არსებითად განსხვავდებიან როგორც ფიზიოლოგიური ძილის, ასევე ღვიძილის ევგ გამოხატულებისა და განვითარების მექანიზმებისაგან.

ბრემერის მიერ „cerveau isole“ და “e'ncephale isole” პრეპარატებზე ჩატარებული ექსპერიმენტების ძირითადი მნიშვნელობა მდგომარეობს იმის ჩვენებაში, რომ: 1. ტვინის ღეროს გადაჭრისას მწვავე პირობებში ადგილი აქვს ძილისა და ღვიძილის მონაცვლეობის აღმოფხვრას; 2. ის კრიტიკული დონე, რომელიც ნებას რთავს ძილისა და ღვიძილის მონაცვლეობას, მდებარეობს შუა ტვინსა და მოგრძო ტვინის ქვედა დონეს შორის. ძირითადი დასკვნა, რომელიც შეიძლება გაკეთდეს ბრემერის ექსპერიმენტებიდან, იმაში მდგომარეობს, რომ რომ ძღვ მოწესრიგებული შენარჩუნებისათვის აუცილებელია ტონური გავლენა, რომელიც მოდის ტვინი იმ

ნაწილიდან, რომელიც შუა ტვინის გადაჭრიდან ქვემოთ და სპინალური სეგმენტებიდან ზემოთ მდებარეობს. აღმოჩნდა, რომ იზოლირებულ წინა ტვინს მხოლოდ ხანგრძლივი ნმ მდგომარეობაში ყოფნა შეუძლია, რის მიზეზსაც, ბრემერის აზრით, აღმავალი რეტიკულური გამააქტივებელი გავლენის მოცილების გამო, წინა ტვინის უკიდურესი დეაფერენტაცია წარმოადგენს.

თუკი ტვინის ღეროს გადაჭრა ხდება ტრიგემინალური ბირთვის წინა დონეზე ე.ი. პოსტკოლიკულარული გადაჭრის დონიდან რამოდენიმე მილიმეტრით უკან, მაშინ მიიღება შუახიდური პრეტრიგემინალური პრეპარატი, რომლის ეეგ და ოკულარული ნიშნებიც დიამეტრალურად განსხვავდება ბრემერის „cerveau isole“ პრეპარატებისათვის დამახასიათებელი ნიშნებისაგან; რეგისტრაციის მწვავე პერიოდშივე შეიმჩნევა მღვიძარი მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი ეეგ და ოკულარული მაჩვენებლები (Batini, et. al. 1958, 1959a,b,c), მოცემული ეფექტი სახეზეა გადაჭრიდან 2 საათის, იშვიათ შემთხვევებში კი, 20 წუთის შემდეგ (Zernicki, 1968). „cerveau isole“ და პრეტრიგემინალურ პრეპარატებს შორის არსებული განსხვავებები გასაოცრად გამოიყურებოდნენ იმის გათვალისწინებით, რომ ორივე შემთხვევაში იზოლირებულ წინა ტვინს აფერენტაცია მიეწოდებდა მხოლოდ ორი გზით – მხედველობითი და ოლფაქტორული. აქედან გამომდინარე შეიძლებოდა იმის დასკვნა, რომ შუახიდური პრეტრიგემინალური პრეპარატების აქტივაციის პატერნები კრიტიკულად არ არიან დამოკიდებული რეტიკულური იმპულსების ტონურ სენსორულ ნაკადზე (Batini et. al. 1959c).

სინამდვილეში, ეს მონაცემები მიუთითებდნენ, რომ სინქრონიზაციაზე პასუხისმგებელი სტრუქტურები ხიდის კაუდალურ ნაწილში მდებარეობენ. ზოგიერთი ავტორის აზრით ეს სისტემა მდებარეობს ბულბარულ დონეზე (Moruzzi, 1960,1963,1964), რადგანაც: 1. პრებულბარული გადაჭრა „e'ncephale isole“ პრეპარატებში იწვევს რეტიკულური ფორმაციის გალიზიანებით გამოწვეული ეეგ აქტივაციის გახანგრძლივებას; 2. ბულბარული რეტიკულური ფორმაციის დორზალური ნაწილის (რომელიც წარმოადგენს IV პარაკუქის ქვედა კედელს) ლოკალური შექცევადი გაცივება იწვევს ეეგ და ქვევით გამოღვიძებას, რაც გამოწვეულია ბულბარული მასინქრონიზირებელი სტრუქტურების ინაქტივაციით. სხვა მონაცემები, მიუთითებდნენ, რომ ნმ დროს განვითარებულ სინქრონიზაციაზე სოლიტარული ბირთვის უბანია პასუხისმგებელი (Magnes, et. al., 1961., Berlucchi et.al.

1964, 1965., Nosjean, et.al. 1988). **ნმ** დაწყებისას, სოლიტარული ტრაქტის დონეზე, ვირთაგვებში, ნეირონული აქტიურობის ზრდა იქნა აღრიცხული (Bonvallet, Bloch, 1961, Bonvallet, Allen, 1963., Caspers, 1965).

საინტერესო მონაცემები იქნა მიღებული ნაკერის ბირთვების დაზიანებისას. ამ ბირთვების როგორც წინა, ისე უკანა ნაწილის დაზიანება **ნმ** მნიშვნელოვან დათრგუნვას იწვევდა, ხოლო ნაკერის ბირთვების სრული დაზიანებისას, ოპერაციიდან პირველი ოთხი ხუთი დღის განმავლობაში, **ნმ** ტოტალურ (80 – 90%) აღმოფხვრასა ჰქონდა ადგილი (Jouvet, 1967b). ეს ექსპერიმენტები, იმ ნეიროფარმაკოლოგიურ მონაცემებთან ერთად, რომლებიც, იმ დროისათვის, ეხებოდნენ ძილის დროს თავის ტვინში მონოამინების შემცველობის ცვლილებებს (Mouret, et. al. 1967, Koella, et. al. 1968, Pujol, et.al. 1971), საფუძვლად დაედო ჰიპოთეზას იმის შესახებ, რომ მონოამინერგული ნეირონები, რომლებიც განლაგებული არიან ნაკერის ბირთვების დორსალურ და ცენტრალურ უბანში, შეიძლება ჩართული იქნენ **ნმ** მექანიზმებში (Jouvet, Renault, 1966., Mancina et.al. 1968, Jouvet, 1968, 1972). **ნმ** აღმოფხვრის ფაქტს შუატვინურ პრეტრიგემინალურ პრეპარატებში მორუცი სწორედ იმ “ეგ მასინქრონიზირებელი” გავლენის მოცილებით ხსნიდა, რომელიც ნაკერის ბირთვებიდან მოდის (Moruzzi, 1972).

ამრიგად, ექსპერიმენტული მონაცემების დიდი უმრავლესობა, მიუთითებდა, რომ სტრუქტურები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ძილის დროს განვითარებულ სინქრონიზაციაზე, მდებარეობენ ტვინის ღეროს ქვედა ნაწილში, თუმცა ამ პოზიციიდან ძნელი იყო იმის ახსნა, რომ: 1. „cerveau isole” პრეპარატებში აღინიშნება **ნმ** ხანგრძლივი დომინირება (Bremer 1935, Villablanca, 1965,1966); 2. ხოლო პრეტრიგემინალურ პრეპარატებში, გადაჭრიდან გარკვეული დროის გავლის შემდეგ, აღდგება **ნმ** ეგ და ქცევითი ნიშნები (Slosarska, Zernicki, 1969, 1971, Zernicki, 1988). საქმე ის არის, რომ ტვინის ღეროს ქვედა ნაწილში განლაგებული მასინქრონიზირებელი სტრუქტურები, ამ პრეპარატებში, გადაჭრის დონეებიდან ქვემოთ რჩებიან, რაც იმას მიუთითებს, რომ **ნმ** აღდგენაზე პასუხისმგებელი სტრუქტურები უფრო როსტრალურად უნდა იყვნენ განლაგებული. ამ მხრივ ყველაზე მეტად სავარაუდო კანდიდატს წარმოადგენდა ბაზალური პროპტიკური უბანი, რომლის დაზიანებაც იწვევდა უძილობას, ხოლო დაბალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანება – ძილის განვითარებას (Nauta, 1946, Ingram, et. al. 1951,

Sterman, Clemente, 1962b, 1968, 1974, McGinti, Sterman, 1968, Moruzzi, 1972, Clemente, Sterman, 1967a,b, Mouret, Coindet, 1980, Sallanon, et.al. 1986), ამას მიუთითებდა აგრეთვე ძღვ-ში პრეოპტიკური უბნის ნეირონული აქტიურობის შესწავლის შედეგებიც (Mallick, et.al. 1983, Kaitin, 1984). აღინიშნებოდა აგრეთვე ორბიტალური ქერქის მნიშვნელოვანი როლი ნელი სინქრონოზირებული აქტიურობის განვითარებაში (Jouvet, 1961, Velasco, Lindsley, 1965, Jouvet, 1967).

ამრიგად, ამ პერიოდის ექსპერიმენტულმა მონაცემებმა მკვლევარები მიიყვანა იმის აღიარებამდე, რომ თავის ტვინში არსებობს ძილის გამშვები ორი ძირითადი სისტემა, რომელთაგანაც ერთი მდებარეობს ტვინის ღეროს დონეზე, ხოლო მეორე – ბაზალურ პრეოპტიკურ უბანში და მათ, ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად, შეუძლიათ ნმ ეეგ და ქცევითი პატერნების განვითარება.

„cerveau isole' ” პრეპარატი მოხერხებულ მოდელს არა მხოლოდ ნმ მექანიზმების შესასწავლად წარმოადგენს. ჯერ კიდევ ბრემერის მიერ (Bremer 1935,1936) იქნა ნაჩვენები, რომ ამ პრეპარატებში ყნოსვითი და მხედველობითი გაღიზიანების საპასუხოდ შეიძლება განვითარდეს ეეგ აქტივაციის პატარა ეპიზოდები, რომლებიც ხანგრძლივობაში არ აღემატებიან თვით გაღიზიანების პერიოდს. ამის საწინააღმდეგოდ, „e'ncephale isole” პრეპარატებში, ანალოგიური სტიმულაცია იწვევს ხანგრძლივ გამოღვიძებას. აქედან გამომდინარე ნათელი გახდა, რომ ინტაქტურ ცხოველებს და „e'ncephale isole” პრეპარატებს გააჩნიათ გაღიზიანებებს შორის ინტერვალებში ღვიძილის შენარჩუნების მექანიზმი, რომელიც აღმოიფხვრება „cerveau isole” პრეპარატებში და რომ ეს მექანიზმი უპირატესად წარმოდგენილია გამააქტივებელი რეტიკულური ფორმაციით (Moruzzi, Magoun, 1949), რომლის ძირითადი ნაწილიც გადაჭრიდან ქვემოთ რჩება. ამასთან, ამ პერიოდშივე იქნა ნაჩვენები, რომ იმ რეტიკულური ნეირონების ტოპოგრაფია, რომლებიც ააქტიურებენ ახალ ქერქს, უფრო მეტად შემოფარგლულია ვიდრე ამას ადრე ფიქრობდნენ; გამოღვიძების რეაქციის გამოსაწვევად ბულბარული და ხიდის რეტიკულური ფორმაციები არ არიან აუცილებელი, ეს რეაქცია, ძირითადად, ხიდის რეტიკულური ორალური ბირთვის წინა ნაწილიდან და მეზენცეფალური ტემენტუმის უკანა ნაწილიდან გამოიწვევა (Jouvet 1967).

მოულოდნელი შედეგები იქნა მიღებული შუა ტვინის ნაწილობრივი გადაჭრების ეფექტების შესწავლისას (Genovesi, et.al. 1956): ტვინის ღეროს არასრული

ინტრაკოლიკულური გადაჭრის შემდეგ (ინტაქტური რჩებოდა მხოლოდ ტვინის ფეხები) კატები ოკულარული და ეეგ ნიშნების მიხედვით მაინც რჩებოდნენ მღვიმარ მდგომარეობაში. ეს ცხოველები ანატომიურად შეესაბამებოდნენ „პირამიდულ“ კატებს (Whitlock, et.al. 1953), რომლებიც მწვავე პერიოდში „cerveau isole' ” პრეპარატების მსგავსად იქცეოდნენ. ამრიგად, პირველად იქნა ნაჩვენები, რომ წინა ტვინში, რომელიც მთლიანადაა იზოლირებული ზურგის ტვინისა და თავის ტვინის ღეროვანი ნაწილიდან აღმავალი იმპულსთა ნაკადისაგან, შეიძლება განვითარდეს ღვიძილის მდგომარეობა. ამის შემდეგ (Batsel 1960) გამოქვეყნდა მნიშვნელოვანი შრომა, რომელიც „cerveau isole' ” ძაღლებზე იყო შესრულებული და რომელშიც ნაჩვენები იქნა, რომ ასეთ პრეპარატებში გარკვეული დროის (10 კვირის) მსვლელობისას, შესაძლებელია ქერქული დესინქრონიზაციისა და სინქრონიზაცია-დესინქრონიზაციის ციკლის აღდგენა. უფრო მეტიც, აღმოჩნდა, რომ ამგვარი ფაქტი სახეზეა „cerveau isole' ” კატებშიც და მაშინაც კი როდესაც ინტრაკოლიკულარულ გადაჭრამდე 2-3 კვირით ადრე ცხოველებს მოცილებული აქვთ საყნოსავი ბოლქვები და გადაჭრილი აქვთ მხედველობის ნერვები (Batsel 1964). ამგვარ პრეპარატებში ეეგ აქტივაცია ვითარდებოდა ერთი კვირის შემდეგ. თუკი პრეპარატები არ იყვნენ დეაფერენტირებული, მაშინ ეეგ აქტივაციის დროს, იშვიათად, მაგრამ მაინც, შეიმჩნეოდა გუგების უმნიშვნელო გაფართოება. ამრიგად, დისოციაცია აქტივაციის ტონურ და ფაზურ კომპონენტებს შორის არ შეიმჩნეოდა. მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული ვილაბლანკას (Villablanca, 1962, 1965) მიერაც შუა ტვინის პრეკოლიკულური გადაჭრისას. კერძოდ, ნაჩვენები იყო, რომ სრულად დეაფერენტირებულ წინა ტვინში, გადაჭრიდან 7-10 დღის შემდეგ, აღდგება ეეგ დესინქრონიზაციის პერიოდები. მოგვიანებით ამ მონაცემებს დაემატა გუგის ქცევის შესწავლის შედეგები ქრონიკულ „cerveau isole' ” პრეპარატებში, რომელთაც წინასწარ კოაგულირებული ჰქონდათ ოპტიკური დისკები (Villablanca, 1966), ამგვარი ოპერაციიდან პირველი კვირის განმავლობაში, როდესაც ეეგ სინქრონიზაცია იყო სრული, შეიმჩნეოდა ექსტრემალური მიოზი, ეეგ დესინქრონიზაციის გაჩენასთან ერთად მიოზი ნაკლებგამოხატული ხდებოდა და უფრო მეტი დროის გავლისა და სინქრონიზაცია-დესინქრონიზაციის ციკლის აღდგენასთან ერთად დესინქრონიზაციის პერიოდები გუგების დიამეტრის ცვლილებასთან თანხვედრას იწყებდნენ. ამის მსგავსად ადრე ნაჩვენები იყო, რომ ეეგ სინქრონიზაციის

დასაწყისში ოლფაქტორული გაღიზიანება იწვევს ეეგ გამოღვიძებას და გუგების გაფართოვებას (Berlucchi et. al. 1964), მაგრამ დროის გავლასთან ერთად ორივე ეფექტი ქრება და გუგები ვიწროვდება. სერკოვმა და თანამშრომლებმა (1966) დაადასტურეს ვილაბლანკას მიერ კატებზე მიღებული შედეგები აჩვენეს რა, რომ ეეგ დესინქრონიზაციის ეპიზოდები ვითარდებიან ინტრაკოლიკულარული გადაჭრიდან 7 – 11 დღეს, ხოლო ოლფაქტორული გაღიზიანების პასუხად გამოღვიძების რეაქცია მხოლოდ 15-ე დღეს მიიღება.

სრულიად ნათელი გახდა, რომ იზოლირებულ წინა ტვინში, ღვიძილის ეპიზოდები შეიძლება განვითარდნენ სპონტანურად. ბუნებრივია, რომ მაშინვე დაისვა საკითხი ამგვარი აქტივაციის მექანიზმების შესახებ. ამასთან კავშირში შესწავლილი იქნა თალამუსის ბირთვები, ნუშისებური კომპლექსი, ჰიპოთალამუსის წინა და უკანა ნაწილები (იხ. Moruzzi, 1972). მრავალი მიმართულების ექსპერიმენტებში მიღებული იქნა მონაცემები, რომლებიც აშკარად მიუთითებდნენ ღვიძილის ცენტრის ლოკალიზაციაზე უკანა ჰიპოთალამუსში. ფაქტი იმის შესახებ, რომ გარემოს ტემპერატურის დაწვეა იწვევდა ხანგრძლივ ეეგ დესინქრონიზაციას ქრონიკულ „cerveau isole” კატებში (Batsel, 1964, Hobson, 1965, Jouvet, 1967) იმას მიუთითებდა, რომ ამ ეფექტში მნიშვნელოვან როლს ჰიპოთალამუსის თერმომარეგულირებელი სტრუქტურები თამაშობენ (Roberts, Robinson, 1969, Parmeggiani, 1967, Parmeggiani, Rabin, 1970). ეთოლოგიური თვალსაზრისით (Tinbergen, 1955) ასევე ნავარაუდევია იყო, რომ ჰიპოთალამუსი შეიძლება ჩართული იყოს ძილ-ღვიძილის, როგორც ადაპტიური ქცევის რითმის კონტროლში (Moruzzi, 1960, Parmeggiani, 1972, Mancina, 1974). უდიდესი მნიშვნელობა ჰქონდა ჰობსონის (Hobson, 1965) მიერ მიღებულ ფაქტს იმის შესახებ, რომ უკანა ჰიპოთალამუსის დაზიანების შემდეგ, ქრონიკულ „cerveau isole” პრეპარატებში, ქერქის აქტივაცია აღარ ხდებოდა. ეს მონაცემები გამეორებული იქნა სხვა ავტორთა მიერაც (Серков и др. 1966, Нанейшвили и др. 1975, Hanada, Kawamura, 1981).

ამრიგად, მყარად იქნა დადგენილი, რომ ჭეშმარიტი ღვიძილის ფრაგმენტების აღდგენაზე პასუხისმგებელია უკანა ჰიპოთალამუსი, რომელიც „cerveau isole” მოდელზე ცდების ჩატარებამდე დიდი ხნით ადრე იქნა იდენტიფიცირებული ღვიძილის ცენტრად (Economo, 1918,1929, Ranson, 1939, Nauta, 1946). ამას

მიუთითებდა აგრეთვე უკანა ჰიპოთალამუსის ნეირონული აქტიურობის დინამიკა **მღც**-ში (Vanni-Mercier, et. al. 1984).

ძილი, გასული საუკუნის 50-იან წლებამდე, განიხილებოდა ერთგვაროვან ფენომენად, რომლისთვისაც დამახასიათებელი იყო თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების ელექტრული აქტიურობის სინქრონიზაცია. 1953 წ აზერინსკიმ და კლეიტმანმა (Aserinsky, Kleitman, 1953) ჯანმრთელ ადამიანებში, ბუნებრივი ძილის დროს, აღწერეს თვალის კაკლების სწრაფი მოძრაობების პერიოდული განვითარება, რასაც თან ახლდა გულისცემისა და სუნთქვის რითმის გახშირება. ეს შრომა იქცა პირველ პუბლიკაციად, რომელშიც აღიწერა პარადოქსული ძილის ფაზური კომპონენტები, მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ მის გამოქვეყნებამდე სამი წლით ადრე ძილის ეს პერიოდები უკვე იყო აღწერილი ჩვენი თანამემამულის, ი.ბერიტაშვილის ერთ-ერთი მოწაფის, ლ. ცქიფურიძის მიერ (Цкиपुरидзе, 1950), რომელმაც აღმოაჩინა, რომ კატის თავის ტვინში სინქრონულად აღმოცენებადი ნელი მაღალამპლიტუდიანი პოტენციალები პერიოდულად ითრგუნებიან ე.ი. ხდება ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაცია, მიუხედავად იმისა, რომ ცხოველს ქცევითად არ ღვიძავს. განსაკუთრებით საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ამავე ნაშრომში, ცქიფურიძემ აღწერა **ჰმ** დამახასიათებელი სომატური კომპონენტები – სხეულის ცალკეული კუნთების შეკრთომები, უღვაშებისა და კიდურების მოძრაობები. ამ ფაზას, სომატური და ვეგეტატიური მახასიათებლებისა და ემოციური დამაბულობის მატების საფუძველზე, მან „მოუსვენარი ძილი“ უწოდა. სამწუხაროდ, ეს ნაშრომი დიდხანს დარჩა შეუმჩნეველი ძილის პრობლემაზე მომუშავე სპეციალისტთა მიერ და სწორედ ამიტომ, ძილის ამ ფაზის აღმოჩენა სულ სხვა ავტორთა კუთვნილებად იქცა (Aserinsky, Kleitman, 1953).

ძილის ამ ფაზის დეტალური ანალიზი ადამიანებში დემენტისა და კლეიტმანის (Dement, Kleitman, 1957) ხოლო ცხოველებში დემენტის მიერ (Dement, 1958) გაკეთდა. მათ აღწერეს დაბალვოლტაჟიანი სწრაფი ეეგ პატერნის განვითარება ქცევითი ძილის დროს. ამგვარი ეპიზოდები გასაოცარ მსგავსებას ამჟღავნებდნენ ღვიძილის ეეგ სურათთან და სწორედ ამის საფუძველზე ჟუვემ (Jouvet, et. al. 1959) ძილის ამ ფაზას “პარადოქსული” უწოდა. სომნოლოგიაში გვხვდება აგრეთვე ამ ფაზის სხვა დასახელებებიც: რომბენცეფალური (Jouvet, 1967), სწრაფი (Evarts, 1962), ღრმა (Candia, et. al. 1962), დესინქრონიზირებული (Moruzzi, 1969), ძილი თვალის კაკლების სწრაფი

მოდრაობებით (REM ძილი, Dement, 1964,1965). თანამედროვე სამეცნიერო ლიტერატურაში ცხოველების ძილთან მიმართებაში ამ ფაზას პარადოქსული ძილის სახელით აღნიშნავენ, ხოლო ადამიანებში მას REM ძილს უწოდებენ.

პმ დამახასიათებელი კომპონენტები ორ ჯგუფად იყოფა: ტონური და ფაზური. ტონურ კომპონენტებს მიეკუთვნება: ახალი ქერქის ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაცია; ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ჰიპერსინქრონიზაცია თეტა რითმის დიაპაზონში; კუნთური ატონია; თავ-ზურგტვინის რეფლექსების მნიშვნელოვანი დათრგუნვა. ფაზური კომპონენტებია: თვალის კაკლების სწრაფი მოძრაობები; პონტო-გენიკულო-ოქციპიტალური (**პგო**) ტალღები; ჩონჩხის კუნთების შეკრთომები; თვალის გუგის დიამეტრის ცვლილება; კარდიოვასკულარული არარეგულარულობა; შუა ყურის კუნთების ფაზური შეკუმშვები და სხვა (Zanchetti, 1967, Dement, 1969). მაგრამ, უნდა აღინიშნოს, რომ ამგვარი დაყოფა ძალიან პირობითი აღმოჩნდა, რადგანაც ნაჩვენები იყო, რომ ჰიპოკამპური თეტა რითმი, რომელიც ითვლება **პმ** ტონურ კომპონენტად, თვით ამ ფაზის განმავლობაში, კანონზომიერ ცვლილებას განიცდის (Ониани 1972, Ониани и др. 1969, 1973). თ. ონიანის მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ **პმ** არ წარმოადგენს ერთგვაროვან ფენომენს, არამედ მას გააჩნია თავისი შინაგანი სტრუქტურა. ნეო- და არქიპალეოკორტიკალური სტრუქტურების ელექტრული აქტიურობის დინამიკისა და ემოციური დამაბულობის სომატური და ვეგეტატიური ნიშნების შესწავლის საფუძველზე, ავტორის მიერ, **პმ** დაყოფილი იქნა ორ სტადიად. პირველს, რომელიც ხასიათდება ახალი ქერქის ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაციით, ჰიპოკამპალური თეტა რითმის მკვეთრი გაძლიერებით, **პგო** ტალღებისა და თვალის კაკლების სწრაფი მოძრაობების (**თსმ**) გახშირებით, ეწოდა ემოციური ანუ ჰიპოკამპალური თეტა რითმის პრევალირების სტადია. მისი მიმდინარეობისას მკვეთრადაა გამოხატული ემოციური დამაბულობის მაჩვენებელი სომატო-ვეგეტატიური კომპონენტები. **პმ** მეორე სტადიას ავტორმა არაემოციური ანუ ჰიპოკამპალური თეტა რითმის დათრგუნვის სტადია უწოდა, რომელსაც ახასიათებს ელექტრონეოკორტიკოგრამაში ალფა რითმის დომინირება და ჰიპოკამპური თეტა რითმის დათრგუნვა, რაც თავის მხრივ კორელირებს ემოციური დამაბულობის, **პგო** ტალღებისა და **თსმ** დათრგუნვასთან., თ. ონიანის მიერ შესრულებულ კვლევებში (Ониани, 1976) განსაკუთრებული ყურადღება **ნძ**-დან **პმ**-ში გადასვლის თავისებურებების შესწავლას დაეთმო, რის

საფუძველზეც პირველად იქნა აღწერილი ნძ-დან ჰძ-ში “გარდამავალი სტადია”. ნაჩვენები იქნა, რომ ამ დროს, ახალ ქერქში შეიმჩნევა დელტა დიაპაზონის შემადგენელი მაღალამპლიტუდიანი რითმების დესინქრონიზაცია და ალფა დიაპაზონის შემადგენელი რითმების დომინირება რის შემდეგაც ელექტროჰიპოკამპოგრამაში ადგილი აქვს დელტა და ალფა დიაპაზონების დათრგუნვასა და თეტა რითმის განვითარებას, თუმცა ამ რითმს არა აქვს ისეთი ძლიერი გამოხატულება, როგორც უკვე განვითარებული ჰძ ემოციური სტადიისას.

ამრიგად, საბოლოოდ იქნა დადგენილი, რომ ჰძ წარმოადგენს ძალზედ რთულ ფენომენს, რომელიც მრავალფეროვან ტონურ და ფაზურ კომპონენტებს მოიცავს და სწორედ ამით აიხსნება იმ ნერვული სტრუქტურების ორგანიზაციის სირთულე, რომლებიც ჩართული არიან ამ ქცევითი მდგომარეობის განვითარებაში. სხვასხვა ავტორთა აზრით ამ პროცესში მონაწილეობს ხიდის როსტრალური ნაწილის ქვემოთ მდებარე უბანი (Candia et. al. 1962), შუა ტვინის საბურავი (Rossi, 1963, Candia, Minibe, 1963, Rossi, et. al. 1963), ხიდის წინა და შუა ხიდის დონეებს შორისი უბანი (Jouvet, Michel, 1960, Jouvet, et. al. 1960), ხიდის რეტიკულარული ორალური ბირთვის კაუდალური და ხიდის რეტიკულარული კაუდალური ბირთვის როსტრალური ნაწილი (Rossi, et. al. 1963, 1965), ნაკერის ბირთვების კაუდალური სისტემა [(Stew, et. al. 1974), თუმცა სხვა ავტორებმა (Maru, et. al. 1979, Mouret, Coindet, 1980) ნაჩვენეს, რომ ნაკერის ბირთვების დაზიანება არ აღმოფხვრის ჰძ-ს)], ხიდის საბურავის გიგანტოცელულარული უბანი (Hobson, 1975, 1988). ცალკე შეისწავლებოდა საკითხი თავის ტვინის მედულარული ნაწილის როლის შესახებ ჰძ გენეზში (Siegel, et. al. 1986). აღმოჩნდა, რომ ჰძ ეეგ და ქცევითი პატერნების განვითარებისათვის თავის ტვინის ეს ნაწილი არ არის აუცილებელი; ძილის ეს ფაზა ვითარდება თავის ტვინის პონტო-მედულარულ დონეზე გადაჭრის შემდეგაც. აღმოჩნდა, რომ ჰძ-ს ერთ-ერთი მნიშვნელოვან კონკონენტი – კუნთური ატონია, ლურჯი ლაქის (ლლ) სტრუქტურულ მთლიანობაზეა დამოკიდებული (Jouvet, Delorme, 1965), ლლ-ს ბირთვების დაზიანება თრგუნავს მოტორულ შეკავებას ჰძ დროს, არ ახდენს რა გავლენას ამ ფაზის ეეგ სურათზე; ამ დროს აღინიშნება აგრეთვე ჰალუცინაციის მსგავსი ქცევა (Jouvet, 1965, Jones, et. al. 1977). აღმოჩნდა, რომ თსმ კონტროლდება მედიალური და დაღმავალი ვესტიბულარული ბირთვებით. ამ ბირთვების ორმხრივი

დანგრევის შემდეგ, **პმ** დროს, ეს მოძრაობები ქრებიან (Moruzzi, 1963, Morison, Pompeiano, 1965).

დიდი ყურადღება ექცეოდა აგრეთვე **პმ** ჰიპოთალამური რეგულაციის საკითხს (Mereu, et. al. 1979, User, et. al. 1982, Gadolfo, et. al. 1985a), რომლის დეტალური დამუშავებაც, რიგი წლების განმავლობაში, ჟუვეს ლაბორატორიაში ხდებოდა (Sakai, et. al. 1983, Sallanon, et. al. 1983, Tago, et. al. 1984, Vanni-Mercier, et. al. 1984, Sastre, et. al. 1985, Jouvet, et. al, 1988). ჟუვეს აზრით აღნიშნული თვალსაზრისით დიდი მნიშვნელობა აქვს დადმავალ ამაგზნებელ გავლენას, რომელსაც უკანა ჰიპოთალამუსი ახორციელებს ხიდის იმ სტრუქტურებზე, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან იმ რთული კომპონენტების განვითარებაზე, რომლებიც **პმ** ქცევით სურათს შეადგენენ. ჰიპოთალამუსის როლზე **პმ** რეგულაციაში ჯერ კიდევ ტოკიზანეს შრომებში იყო მითითებული (Tokizane, 1965a,b), სადაც პარადოქსული ფაზის განვითარება ახსნილი იყო: . . . “უკანა ჰიპოთალამუსის აქტიურობის გაზრდით, რაც იწვევს **ნმ** დამახასიათებელი ახალი ქერქის ინტეგრაციული მოქმედების დარღვევას”. ამ მოსაზრების უფრო ზუსტი ფორმულირება მოცემულია ონიანის მიერ: . . . “**პმ** წარმოადგენს ფენომენს, რომელსაც ძალიან რთული სტრუქტურა აქვს და საკმაოდ ძნელია, რომ ის რეგულირდებოდეს მხოლოდ ხიდის რეტიკულური ფორმაციის ბირთვების მიერ. ეჭვგარეშეა, რომ **პმ** წარმოადგენს მთელი ტვინის კოორდინირებული მოქმედების შედეგს. . . **პმ** ტრიგერული ნერვული სუბსტრატები მდებარეობენ შუა ტვინში, მაგრამ ამ ფაზის სტრუქტურული გაფორმება ხდება ტვინის იმ სისტემების აქტიური მონაწილეობით, რომლებიც აინტეგრირებენ **პმ**-ში უხვად წარმოდგენილ ემოციურ და მოტივაციურ პროცესებს. ამ ასპექტში განსაკუთრებულ ყურადღებას იქცევს **პმ** დროს, ისეთ სტრუქტურებში როგორცაა ჰიპოკამპი და ენტორინალური ქერქი, ჰიპერსინქრონული ელექტრული აქტიურობის არსებობა, რაც მიუთითებს ამ დროს ჰიპოთალამო-კორტიკალური სისტემის აქტიურობის მაღალ დონეზე (Ониани и др. 1976).

რა ემართება **პმ**-ს შუა ტვინის სხვადასხვა დონეებზე გადაჭრის შემდეგ? „cerveau isole” პრეპარატებში **პმ** ეპიზოდების აღდგენის შესაძლებლობას ჯერ კიდევ ვილაბლანკა (Villablanca, 1962) იკვლევდა. მის მიერ მიღებული მონაცემების მიხედვით, ამ პრეპარატებში, ეგ დესინქრონიზაცია და **პმ**-ს პერიფერიული კომპონენტები დროში არ ემთხვეოდნენ ერთმანეთს, რაც არ იძლეოდა ტვინის ღეროს

ინტრაკოლიკულარული გადაჭრის შემდეგ ძილის ამ ფაზის აღდგენის შესაძლებლობაზე მსჯელობის საშუალებას. მსგავსი შედეგები, ოღონდ საკმაოდ გვიან, მიღებული იქნა ნაკატასა და კავამურას (Nakata, Kawamura, 1986) მიერ, რომლებიც „cerveau isole“ ვირთაგვებში ჰმ-ს ქცევითი და ეგ პარამეტრების კორელაციის შესაძლებლობას პოსტოპერაციული 21 დღის განმავლობაში სწავლობდნენ. არსებობს პუბლიკაცია იმის შესახებაც, რომ ასეთ ცხოველებში შეიმჩნევა ჰმ-ს ეპიზოდების მოგვიანო აღდგენა (Gandolfo et. al. 1985a); ავტორები აღნიშნავენ ეგ დესინქრონიზაციის, კისრის კუნთების ატონიის, თსმ-სა და სუნთქვის რითმის არარეგულარობის ეპიზოდების ერთდროულ განვითარებას, ყველა ეს კომპონენტი შეიმჩნეოდა საშუალოდ ოთხჯერ, გადაჭრიდან V და VII დღეს. ამგვარი ეპიზოდების ხანგრძლივობა ვარიირებდა 1.3 წთ-დან 5.3-წთ-მდე.

ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ ამ პერიოდის ექსპერიმენტული მონაცემებით ჯერ კიდევ ადრე იყო იმ სტრუქტურების ზუსტ ლოკალიზაციაზე საუბარი, რომლებიც აგენერაციებენ ჰმ-ს, ერთი რამ ნათელი გახდა - ამ ფაზის ცალკეული კომპონენტების გამშვები მექანიზმები კაუდალური ხიდის დონეზე არიან ლოკალიზებული, მაშინ როდესაც მისი მრავალფეროვანი ეგ და ქცევითი კომპონენტების „ინტეგრაცია“ ერთ მთლიან მდგომარეობაში, როგორც ჩანს, ჰიპოთალამური მექანიზმებით ხორციელდება.

თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების გადაჭრის დაზიანებისა და ელექტრული გაღიზიანების მონაცემების საფუძველზე ერთი მნიშვნელოვანი დასკვნა იქნა გაკეთებული – თავის ტვინში არსებობს სამი დამოუკიდებელი სისტემა: ღვიძილის; ნმ-სა და ჰმ-ის. სამივე სისტემა წყვილადაა, რომელთაგანაც ერთ-ერთი აუცილებლად ჰიპოთალამუსში მდებარეობს, ხოლო მეორე – პონტო-მედულარულ დონეზე. იმ პრეპარატების წარმატებული შესწავლის შედეგებმა, რომელთაც შუა ტვინი სხვადასხვა დონეზე ჰქონდათ გადაჭრილი, დიდი წვლილი შეიტანეს ამგვარი დასკვნის გაკეთებაში.

2. ქერქული და ჰიპოკამპური აქტივაციის მექანიზმები.

ზემოთმოყვანილ განხილვაში ჩვენ გავანალიზეთ ექსპერიმენტული მონაცემების დიდი რაოდენობა, რომლებიც მხარს უჭერენ მოსაზრებას იმის შესახებ,

რომ იმ სტრუქტურების ნეიროანატომიური ლოკალიზაცია, რომლებიც შეადგენენ ჰმ სისტემას, განსხვავდება ღვიძილის სისტემის შემადგენელი სტრუქტურების ნეიროანატომიური ლოკალიზაციისაგან. მიუხედავად ამისა, უნდა აღინიშნოს, რომ თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების ელექტრული აქტიურობის დინამიკის მიხედვით ჰმ მცირედ განსხვავდება ღვიძილისაგან, რაც საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ჰმ და ღვიძილის სისტემები თითქმის ერთგვარად ააქტიურებენ წინა ტვინს, რაც გამოიხატება ელექტრონეოკორტიკოგრამის დესინქრონიზაციასა და ჰიპოკამპალური თეტა რითმის განვითარებაში. აქედან გამომდინარე შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ჰმ და ღვიძილის დროს განვითარებული ევგ აქტივაციების მექანიზმებს რაღაცა შეხების წერტილი აქვთ ე.ი. რაღაცა დონეზე ისინი ერთიდაიგივე არიან და მათი აქტივაციის დონისაგან დამოკიდებულებით ჩაირთვება ერთი ან მეორე ფაზა. თუკი გავანალიზებთ ამ საკითხის ირგვლივ არსებულ ძველ და შედარებით ახალ მონაცემებს ურთიერთსწინააღმდეგო შეხედულებებს აღმოვაჩინოთ. სპექტრალური ანალიზის საფუძველზე ნაჩვენებია იყო, რომ ახალი ქერქის ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაცია, რომელსაც ადგილი აქვს ჰმ-ს დროს, განსხვავდება ღვიძილის დესინქრონიზაციისაგან (Kiyono, Iwama, 1965, Tonnie, 1969). ამ საკითხზე ჟუვესაც მსგავსი შეხედულება აქვს, მას მიაჩნია (Jouvet, 1967), რომ ჰმ-ს დროს მომუშავე მექანიზმები, რომლებიც იწვევენ ნეო- და არქიპალეოკორტიკალურ აქტივაციას უნდა განსხვავდებოდნენ ღვიძილის დროს მომუშავე მექანიზმებისაგან. მორგანი (Morgan, 1972) თვლის, რომ არსებობს ორი „მადესინქრონიზირებელი“ სისტემა, პირველი მათგანი არის მორუცისა და მეგუნის (Moruzzi, Magoun, 1949) მიერ აღწერილი კლასიკური რეტიკულური გამააქტივებელი სისტემა, ხოლო მეორე სისტემა ორგანიზებულია ლიმბურ და შუა ტვინის უბნებში. მორგანის აზრით პირველი მათგანი პასუხისმგებელია ქერქულ დესინქრონიზაციაზე ღვიძილის დროს, ხოლო მეორე – დესინქრონიზაციაზე ჰმ დროს, მაგრამ ღვიძილისა ჰმ ერაუზალის სისტემების ასეთი მკვეთრი განცალკევება ხელოვნური აღმოჩნდა. ჰიპოკამპისა და ახალი ქერქის ელექტრული აქტიურობის დინამიკის შესწავლა ჰმ დროს და მისი შედარება ღვიძილის სხვადასხვა დონისათვის დამახასიათებელ ევგ სურათებთან მიუთითებს, რომ ჰმ დროს შეიძლება განვითარდეს ტვინის აქტივაციისა და ემოციური დამაბულობის ყველა დონე, რომელიც აქტიური ღვიძილის დროს შეიმჩნევა (Ониани и др. 1976). აქედან

გამომდინარე ძღვ-ში “. . . უკანა ჰიპოთალამუსი მაღალი აქტიურობის მდგომარეობაში უნდა იმყოფებოდეს მხოლოდ ემოციური ღვიძილისას და ჰიპოკამპალური თეტა რითმის პრევალირების სტადიაში, როდესაც ემოციური დამაბულობა იზრდება და აღწევს აფექტური ღვიძილის დონემდე. . . უბრალო ღვიძილი უნდა გაიშვებოდეს რეტიკულო-თალამური მექანიზმებით. . . “ (Ониани и др. 1976).

როტენბერგის აზრით (Routtenberg, 1968,1971) რეტიკულური ფორმაცია შეადგენს ერაუზალის პირველ სისტემას, რომელიც ახდენს ტონურ გამააქტივებელ გავლენას ახალ ქერქზე და არეგულირებს მარტივ არაემოციურ ღვიძილს, ერაუზალის მეორე სისტემა ეყრდნობა ლიმბურ და შუა ტვინის სტრუქტურებს და ემსახურება ვეგეტატიური აქტიურობის ღვიძილისათვის დამახასიათებელი დონის შენარჩუნებას. ეს სისტემა აქტიურდება მწვავე ბიოლოგიური მოთხოვნილებებისა და მოტივაციის განვითარებისას. ამგვარად, გამოყოფილი იქნა ერაუზალის ორი სისტემა – რეტიკულური ფორმაცია და ჰიპოთალამუსი და ბუნებრივად დაისვა საკითხი ტვინის აქტივაციის პროცესში მათი ინდივიდუალური როლისა და ურთიერთობის შესახებ. შევეცადოთ მოკლედ გადმოვცეთ ამ საკითხის შესწავლის ისტორია

რეტიკულური ფორმაციის ფუნქციების შესწავლებმა აჩვენეს, რომ ეს სტრუქტურა მნიშვნელოვანია ტვინის ზოგადი აქტივაციისათვის (Moruzzi, Magoun, 1949, Magoun, 1952), რომლის ოპტიმალური დონეც აუცილებელია შემეცნებითი პროცესების ნორმალური მიმდინარეობისა და მოკლე- და გრძელვადიანი მეხსიერების მექანიზმების ფუნქციონისათვის. რეტიკულური ფორმაციის ნორმალური ფუნქციონის პირობებში ჰიპოთალამური სტრუქტურები არ არიან განსაკუთრებით აუცილებელი ახალი ქერქის აქტივაციისათვის, იმდენად რამდენადაც მათი მასიური დაზიანების შემდეგ რეტიკულური ფორმაციის ელექტრულ გაღიზიანებას შეუძლია ტიპური ევგ აქტივაციის ფორმირება, რომელსაც თან არ ახლავს ქცევითი გამოღვიძება. აქედან გამომდინარე ტვინის ღეროს რეტიკულური ფორმაციის ევგ გამააქტიურებელი გავლენების რეალიზება შეიძლება დამოუკიდებლად, ჰიპოთალამუსის მონაწილეობის გარეშე, ტვინის ღეროს რეტიკულურ ნეირონებსა და ნეო- და პალეოკორტიკალურ უბნებს შორის არსებული პირდაპირი მონოსინაპსური კავშირების საფუძველზე (Bobbiler, et. al, 1976, Itoh, Mizumo, 1976, Jones, Moore, 1977).

ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანება, ინტაქტური ცხოველების თავის ტვინში, იწვევს ეგ აქტივაციის განვითარებას (Громова и др., 1964,1965, Могилевский и др. 1966, 1971, Гельгорн, Луфнороу, 1966, Баклаваджиан, 1967). ჰიპოთალამუსის ბირთვების ლოკალურ კოაგულაციას, რომელთა გაღიზიანებაც განაპირობებს ახალი ქერქის ეგ აქტივაციას, თან ახლავს მყარი სინქრონიზაციისა და მთვლემარე მდგომარეობის განვითარება (Громова, 1968, Громова, Гильман, 1969, Карамян, 1976, Гветадзе, 1978).

უკანა ჰიპოთალამუსისაგან განსხვავებით, რომლის გაღიზიანებაც, როგორც წესი, იწვევს აქტივაციის რეაქციას, ჰიპოთალამუსის სხვა უბნების სტიმულაციას შეუძლია გამოიწვიოს ან სინქრონიზაცია, ან თითისტარებთან მონაცვლე დესინქრონიზაცია (Баклаваджиан, 1966, Макаренко, 1975, Ониани и др., 1976). ბაკლავაჯიანის გამოკვლევებში ჰიპოთალამუსსა და ახალ ქერქს შორის ორმხრივი ფუნქციური კავშირის არსებობა იქნა ნაჩვენები.

ახალი ქერქის აქტივაციის მექანიზმების გარკვევაში, თავის დროზე, დიდი როლი ითამაშა ფელდმანისა და უოლერის შრომამ (Feldman, Waller, 1962) რომელთაც აჩვენეს, რომ ჰიპოთალამუსი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ქცევით აქტივაციაში, ხოლო რეტიკულური ფორმაცია უფრო აუცილებელია ეგ გამოღვიძებისათვის. ახდენდნენ რა შუა ტვინის რეტიკულური ფორმაციისა და უკანა ჰიპოთალამუსის დაზიანების ეფექტების შედარებას, ავტორთა მიერ შემჩნეული იქნა, რომ უკანა ჰიპოთალამუსის დაზიანება იწვევდა ქცევით ძილიანობას, რომელიც შენარჩუნებული იყო მაშინაც კი, თუკი ხდებოდა რეტიკულური ფორმაციის სტიმულირება (ან ხდებოდა ძლიერი პერიფერიული გაღიზიანება), რაც იწვევდა ღვიძილის მსგავს დაბალვოლტაჟიან მაღალი სიხშირის ეგ აქტიურობას. ამასთან ერთად, კატები, რომელთაც ჰქონდათ რეტიკულური ფორმაციის დაზიანება, არ იყვნენ ზედმეტად მძინარი, მიუხედავად იმისა, რომ ეგ-ში დომინირებდნენ ნელი მაღალამპლიტუდიანი ტალღები. ამგვარი „ძილის-მსგავსი“ სურათი, ხანდახან, მყარად იყო შენარჩუნებული მთელი ექსპერიმენტის განმავლობაში, თუმცა ცხოველებს ქცევითად ეღვიძათ და რეაგირებდნენ მხედველობით სტიმულებზე.

ფელდმანისა და უოლერის (Feldman, Waller, 1962) მიერ შემოთავაზებული თავის ტვინის აქტივაციის მექანიზმების ამგვარი დაყოფა ძალიან პირობითი აღმოჩნდა, რადგანაც ონიანისა და თანამშრომლების მიერ ნაჩვენები იყო, რომ იზოლირებული

ეგ გამოღვიძება, ქცევითი რეაქციის გარეშე, შეიძლება მივიღოთ უკანა ჰიპოთალამუსის მაღალი აქტივაციის დროსაც, რაზედაც პირველ რიგში მიუთითებს ჰიპოკამპალური თეტა რიტმის გაძლიერება ელექტრონეოკორტიკოგრამის დესინქრონიზაციის ფონზე. უკანა ჰიპოთალამუსის Eლსტრუქტურებით გამოწვეული ეგ აქტივაციის უფრო წარმატებულ მაგალითს წარმოადგენს თვით პარადოქსული ძილი, თავის ტვინის დროებითი იზოლირებული ეგ გამოღვიძება (Ониани и др. 1976).

ამრიგად დამაჯერებლად იქნა ნაჩვენები, რომ ქცევითი ან იზოლირებული ეგ გამოღვიძება არ შეიძლება წარმოადგენდნენ ზუსტ კრიტერიუმებს ერაუზალის ორი სისტემის გამააქტივებელი გავლენის ხასიათის იდენტიფიკაციისათვის. მიგვაჩნია, რომ საკითხი სხვაგვარად უნდა დადგეს – არიან თუ არა ის მექანიზმები, რომლებიც აკონტროლებენ ახალი ქერქისა და ლიმბური სისტემის აქტივაციის დონეს, საერთო, თუ ისინი ინდივიდუალურია თითოეულისათვის? თუკი ამ თვალთახედვით გადავხედავთ იმ შრომებს, რომლებიც ინტაქტურ ცხოველებზეა შესრულებული, მაშინ ყურადღებას შემდეგი ფაქტები იქცევენ: ჯერ კიდევ 1954 წელს გრინისა და არდუინის (Green, Arduini, 1954) მიერ ნაჩვენები იყო, რომ ღვიძილიდან ძილში გადასვლისას შეიმჩნევა დისოციაცია ჰიპოკამპისა და ახალი ქერქის ეგ აქტიურობაში; დისოციაცია ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის აქტივაციის რეაქციებს შორის უფრო მეტად შესამჩნევია კმ-ში გარდამავალი პერიოდის დროს (Ониани и др., 1976). ჰიპოკამპში აქტივაციის რეაქციის განვითარება, ახალ ქერქში ნელი ტალღების პარალელურად, აღნიშნული იყო აგრეთვე „cerveau isole“ პრეპარატებშიც (Arduini, Pompeiano, 1955).

თუმცა, ზემოთმოყვანილ შრომებში, საკითხი ავტორთა მერ აღწერილი დისოციაციების მექანიზმების შესახებ არ განიხილებოდა, მათ განაპირობეს პირველი ექსპერიმენტული ფაქტები, რომლებიც ჰიპოკამპური და ქერქული აქტივაციის სხვადასხვა მექანიზმების არსებობაზე მიუთითებდნენ. ეს საკითხი სპეციალურად იქნა შესწავლილი ტოკიზანეს (Tokizane, 1965) შრომებში, სადაც მოცემული იქნა სრულიად სხვა წარმოდგენა ერაუზალის რეტიკულური და ჰიპოთალამური სისტემების ფუნქციების შესახებ, ვიდრე ამას ფელდმანი და უოლერი (Feldman, Waller 1962) მიიჩნევდნენ. ავტორის მიერ გამოყოფილი იქნა აქტივაციის სამი სისტემა: 1.რეტიკულო-თალამური, რომელიც მხოლოდ ახალ ქერქს ააქტიურებს; 2.

წინა-ჰიპოთალამური, რომელიც ააქტიურებს პალეოკორტექსს (ამიგდალას); 3. წინა და უკანა ჰიპოთალამური სისტემა, რომელიც ააქტიურებს არქიკორტექსს (ჰიპოკამპს). ინტაქტურ ცხოველებში, უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანებისას, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ერთდროული აქტივაცია ტოკიზანეს მიერ ახსნილია შუა ხიდის რეტიკულური ფორმაციის აგზნებით, ჰიპოთალამუსიდან დადმავალი პროექციებით მოსული იმპულსაციის საპასუხოდ. ამ პროექციებს ავტორი (Tokizane, 1965) განიხილავს, როგორც იმ მექანიზმს, რომელსაც ერაუზალის რეტიკულური და ჰიპოთალამური სისტემები ფუნქციურ კორელაციაში მოჰყავს.

ამრიგად, ტოკიზანეს გამოკვლევებში გაკეთებული იქნა ძალიან მნიშვნელოვანი დასკვნები, რომლებიც ბუნებრივია თხოულობდნენ შემდგომ დადასტურებას და ხელსაყრელ ექსპერიმენტულ მოდელს, ამ მიზნითაც, წარმოადგენდა „cerveau isole“ პრეპარატი, რომელსაც ერაუზალის ორი სისტემა ანატომიურადაც და ფუნქციურადაც განმხოლოებული აქვს. სწორედ ამიტომ, ამ პრეპარატის გამოკვლევას შეუძლია მოგვცეს საბოლოო პასუხი შეკითხვაზე – გამოიწვევა თუ არა ახალი ქერქისა და არქიკორტექსის აქტივაცია ერთიდაიგივე მექანიზმებით, თუ ეს მექანიზმები განსხვავებულია?

ნაჩვენები იქნა, რომ ჰიპოთალამუსისა და თალამუსის ელექტრული გაღიზიანების ეფექტები, იმ პრეპარატებში, რომლებსაც აქვთ ტვინის ღეროს როსტრალური გადაჭრა, მკვეთრად განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან (Kawamura, Domono 1968). უკანა ჰიპოთალამუსის გაღიზიანება იწვევდა ელექტროჰიპოკამპოგრამის აქტივაციას და უმნიშვნელოდ მოქმედებდა ახალ ქერქზე, მაშინ როდესაც თალამუსის ინტრალამინარული ბირთვების გაღიზიანებას ჰქონდა საწინააღმდეგო ეფექტი – მნიშვნელოვნად ააქტიურებდა ახალ ქერქს და უმნიშვნელოდ ცვლიდა ელექტროჰიპოკამპოგრამას. მედიალური ჰიპოთალამუსის გადაჭრა აბლოკირებდა „გამოდვიძების“ რეაქციას ჰიპოკამპში, მაშინ როდესაც თალამუსის გადაჭრას არ ჰქონდა მსგავსი ეფექტი (Parmeggiani, 1967). მაგრამ, მომდევნო შრომებში (Belardetti, et. al. 1975a,b, 1977) ნაჩვენები იქნა, რომ უკანა ჰიპოთალამუსს, ელექტრული გაღიზიანებისას, შეუძლია გააქტიუროს როგორც ჰიპოკამპი, ისე ახალი ქერქი, თანაც ეს ეფექტი ვარირებს ელექტრული გაღიზიანების პარამეტრებზე დამოკიდებულად. უფრო საინტერესო მონაცემები იქნა მიღებული ჰანადასა და კავამურას მიერ (Hanada, Kawamura, 1981). მათ აჩვენეს, რომ როსტრალურ შუახიდურ პრეპარატებს

გამოღვიძების რეაქცია, უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანების ან ცენტრალურად მოქმედი წამლების სისტემური ადმინისტრაციის საპასუხოდ, უფრო ადვილად უნვითარდებათ ჰიპოკამპში, ვიდრე ახალ ქერქში. ამრიგად, ზემოთმოყვანილი შედეგების ანალიზს მივყავართ იმ დასკვნამდე, რომ უკანა ჰიპოთალამუსის გამააქტიურებელი გავლენის ხარისხი დამოკიდებულია ამ სტრუქტურის გაღიზიანების პარამეტრებზე; შედარებით დაბალი პარამეტრებისას აქტივაციის რეაქცია უფრო მეტად ჰიპოკამპშია გამოხატული, მაშინ როდესაც გაღიზიანების გაძლიერებისას ის ერთნაირ გამოხატულებას დებულობს როგორც ჰიპოკამპში, ისე ახალ ქერქში. რამდენადმე განსხვავებული შედეგები იქნა მიღებული უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანების ეფექტების შესწავლისას მხოლოდ ელექტრონეოკორტიკოგრამაზე; პრემიზენცეფალურ ძაღლებზე, მწვავე ცდებში, ნაჩვენები იქნა, რომ უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრულ გაღიზიანებას თან სდევს ნეოკორტექსის დესინქრონიზაცია (Могилевский, Леонова, 1967). უკანა ჰიპოთალამუსის გაღიზიანება იწვევდა ევგ დესინქრონიზაციის უპირატესად ცალმხრივ რეაქციას, რომელიც უფრო მეტად ქერქის წინა ნაწილებში იყო გამოხატული. ამ სტრუქტურის დაზიანების შემდეგ სპონტანური და გამოწვეული აქტივაციის რეაქცია აღარ ვითარდებოდა (Бакурадзе и др., 1975. Нанейшвили и др., 1975, 1976. Носелидзе и др., 1975, Носелидзе, 1976).

ზემოთქმულიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ „cerveau isole” პრეპარატებში უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანების შედეგად მიღებული შედეგები ჯერ კიდევ არ იძლევიან ქერქული და ჰიპოკამპური აქტივაციის მექანიზმების ფუნქციური განსხვავებულობის შესახებ გადაწყვეტივით მსჯელობის საშუალებას. ისინი ერთმნიშვნელოვანი არიან იმ აზრით, რომ უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრულ გაღიზიანებას შეუძლია ელექტროჰიპოკამპოგრამის აქტივაცია რეტიკულური ფორმაციიდან მომავალი გამააქტიურებელი გავლენის არ არსებობის ფონზე. რაც შეეხება ელექტრონეოკორტიკოგრამის თანადროული აქტივაციის გამოწვევის შესაძლებლობას, ამ საკითხის შესახებ სხვადასხვა მოსაზრებებია. როგორც ჩანს, ამ საკითხის გარკვევის მიზნით მხოლოდ ელექტრული გაღიზიანების მეთოდის გამოყენება არ წარმოადგენს საკმარის ან სრულად ადეკვატურ მიდგომას. ამასთან დაკავშირებით ძალიან საინტერესო იქნებოდა შესწავლილიყო „cerveau isole” პრეპარატებში ღვიძილის ელექტროგრაფული სურათის სპონტანური აღდგენის

დინამიკა, ქერქულ და ჰიპოკამპურ აქტივაციებს შორის დროითი კორელაციის პარალელური შეფასებით. ეს საკითხი „cerveau isole” პრეპარატებში ჯერ-ჯერობით არ დასმულა. სისტემურად არ არის შესწავლილი აგრეთვე საკითხი ნმ ელექტროგრაფული სურათის აღდგენის დინამიკის შესახებ. ავტორები, რომლებიც ამგვარ პრეპარატებს იკვლევდნენ, ძირითად ყურადღებას ახალი ქერქში სპონტანური დესინქრონიზაციის ფრაგმენტების აღდგენის შესაძლებლობას აქცევდნენ, აღინიშნებოდა ნმ (Bremer, 1935, 1936) ან ელექტრონეოკორტიკოგრამის სინქრონიზაციის (Villablanca, 1962, 1966) ხანგრძლივი დომინირება მწვავე პერიოდში.

„cerveau isole” პრეპარატებისადმი ჩვენი ექსპერიმენტული მიდგომა რამდენადმე განსხვავდება სხვა გამოკვლევებისაგან. ჩვენის აზრით, ამ პრეპარატებში, წინა ტვინის კომატოზური მდგომარეობიდან გამოსვლისა და მასში ნმ აღდგენის დინამიკა, ძალიან მნიშვნელოვანი, მაგრამ ერთმანეთისაგან განსხვავებული საკითხებია და ისინი აუცილებლად საჭიროებენ განცალკევებულ შესწავლას. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე კომატოზური მდგომარეობის განვითარების მექანიზმების შესწავლას და აგრეთვე იზოლირებული წინა ტვინის კომატოზური მდგომარეობიდან გამოსვლის გაადვილების საშუალებათა ძიებას. ეს საკითხები „cerveau isole” პრეპარატებში აქამდე არ შეისწავლებოდა.

3. თავის ტვინის ნეირომოულატორული სისტემები და ძილის რეგულაციის

თანამედროვე მოდელები

მორუცისა და მეგუნის (Moruzzi, Magoun, 1949) არასპეციფიური რეტიკულური გამააქტივებელი სისტემის შესახებ ორიგინალური კონცეფციის მოდიფიცირების შემდეგ ნაჩვენები იქნა, რომ რეტიკულური ფორმაცია ორი ტიპის ნეირონებს შეიცავს, რომელთა ანატომიური და ფიზიოლოგიური მახასიათებლებიც მკვეთრად განსხვავებულია. ქცევითი მდგომარეობების რეგულაციაში ჩართულია რეტიკულური ფორმაციის ნეირონების პატარა ჯგუფების სერიები, რომლებიც გზავნიან ფართოდგანტოტვად აქსონებს ტვინის დაშორებულ, დისტანტურ ნაწილებთან, სადაც მათი ნეიროტრანსმიტერები ტვინის ფუნქციათა მოდულირებას ახდენენ; ეს ნეიროქიმიურად იდენტიფიცირებული (Dhalstrom, Fuxe, 1964) სპეციფიური ჯგუფებია, რომელთა ნეიროანატომიური კავშირებიც მკვეთრად

განსხვავდება რეტიკულური ფორმაციის სენსორული ნეირონების ანატომიური კავშირებისაგან (იხ. Hobson, et. al., 1999, Hobson, Pace-Schott, 2003, Black, Scammell, 2005). აქედან გამომდინარე ცხადია, რომ „cerveau isole” პრეპერატი წარმოადგენს მოხერხებულ მოდელს, რომელიც აღმავალი ად-ერგული, სერ-ერგული და ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციების მუდმივი გამოთიშვისა და ძღვ-ში მათ შესაძლო მონაწილეობაზე ახლებური მსჯელობის საშუალებას იძლევა.

1980-იან წლებში, ცხოველებზე (Borbely, 1980, 1982) და ადამიანებზე (Borbely, et. al., 1981) მიღებული მონაცემების ინტეგრაციის საფუძველზე, ჩამოყალიბებული იქნა ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიანი მოდელი (Daan, et. al., 1984), რომლის თანახმადაც ძილის ღვიძილით და პირიქით შეცვლის დროის განწესება წარმოადგენს ორი პროცესის ურთიერთქმედების შედეგს: ჰომეოსტაზურის (S პროცესი), რომელიც ინახავს ძილის მიმდინარე მოთხოვნილების კვალს და ცირკადულის (C პროცესი), რომელიც ინახავს დროის კვალს. ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიან მოდელში S კომპონენტი რეგულირებადი ცვლადია, რომელიც ღვიძილის დროს ექსპონენციალური გაჯერების გზით იზრდება და ექსპონენციალურადვე მცირდება ძილის დროს. მოდელში S პროცესის ცვლილება ორი ზღურბლითაა ლიმიტირებული: ერთი – ზედა ზღურბლი – განსაზღვრავს პროცესის გადასვლას ზრდიდან კლებაში ანუ განსაზღვრავს ძილის დაწყებას და მას შეიძლება ეწოდოს ძილის ზღურბლი, მეორე – ქვედა ზღურბლი – განსაზღვრავს პროცესის გადასვლას შემცირებიდან ზრდაში ანუ განსაზღვრავს ძილის შეწყვეტას და ის განიხილება როგორც ღვიძილის ზღურბლი. ორივე ზღურბლი იმყოფება ცირკადული პეისმეკერის კონტროლის ქვეშ. ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიანი კონცეფცია იმდენად მიმზიდველი აღმოჩნდა, რომ ის ადვილად მიიღო სამეცნიერო საზოგადოებამ, მაგრამ მიუხედავად მისი ზოგადი აღიარებისა, ზოგიერთი პუბლიკაციები (Edgar, et. a., 1993, Dijk, Czeisler, 1994, Putilov, 1995) გვთავაზობენ ამ ორი პროცესის ურთიერთობის ალტერნატიულ ვარიანტებს.

ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიანი მოდელის ორიგინალური ფორმულირება **ზნმ**, **ლნმ** და **პმ** არ განასხვავებდა, ძილის ინტენსივობის ანალიზისათვის ამ ფაზათა ციკლური მონაცვლეობა აღებული იყო როგორც ერთი ერთეული, რადგანაც მოდელში ძირითადი ყურადღება ძილისა და ღვიძილის დაწყების დროის განწესებას

ექვეოდა. ძილის ინტენსივობა განისაზღვრებოდა მხოლოდ ნმ ეეგ მახასიათებლის – დელტა სიხშირის (0.5-3.5ჰც) სიძლიერეთა ფურიე ანალიზის – საფუძველზე.

ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიანი მოდელი აკერმანისა და თანამშრომლების მიერ იქნა მოდიფიცირებული (Achermann, et. al., 1995). მათი ვარიანტის ორიგინალისაგან განსხვავება შემდეგში მდგომარეობს - S პროცესს ძილის დროს აქვს ორი დინამიური კომპონენტი: ერთი არის შემცირება, რომელიც პროპორციულია ნელტალღოვანი აქტიურობის ცვლილებისა და მეორე არის ზრდა, რომელიც ავტორთა ვარაუდით ყოველთვის ხდება, როგორც ღვიძილის, ისე ძილის დროს. მათი აზრით უჯრედების აქტიურობას ყველა პირობებში მივყავართ აღდგენის მოთხოვნილებამდე. აღდგენა, რომელიც ხდება ძილის დროს, ზედდებულია შემომავალ აქტიურობაზე, რომელიც ძილის დროსვე ქმნის ძილის მოთხოვნილებას. ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიანი მოდელები ვერ ახერხებენ ძილის ფონზე ღვიძილის შემოჭრის, **ღნმ**-ს **პმ**-ში გადასვლისა და მისგან გამოსვლის დროის განწესებას. აღნიშნული საკითხის განმარტებისას, ძილის რეგულაციის დღეისათვის არსებული ყველა მოდელი, ეფუძვნება მოსაზრებას თავის ტვინში ულტრადიანული პეისმეკერის არსებობის შესახებ (Achermann, et. al. 1990, Massaquoi, McCarley, 1992), თუმცა ეს პეისმეკერი დღემდე არ არის აღმოჩენილი.

ძილის ჰომეოსტაზური რეგულაციის ონიანის (Ониани 1980) ჰიპოთეზის თანახმად დაბეჯითებით შეიძლება ითქვას, რომ ძილის მდგომარეობა ჩაირთვება იმ ფაქტორებით, რომლებიც ცნს-ში ღვიძილის ფონზე წარმოიქმნებიან. ეს ფაქტორები, გარკვეული დონის მიღწევის შემდეგ, სახიფათო შეიძლება აღმოჩნდნენ ტვინის ჰომეოსტაზისათვის, მაგრამ თავიანთი ანტიჰომეოსტაზური ბუნების მიუხედავად, ისინი, ნორმალურ პირობებში, ვერ აღწევენ სახიფათო ზღვრამდე, რადგანაც თავის ტვინს აქვს უნარი წინასწარ განსაზღვროს ამ ფაქტორების ხასიათი და მიმართულება, იზრუნოს მათ ნეიტრალიზაციაზე და ისე გადააწყოს თავისი მუშაობა, რომ **ძღც** ერთი ფაზა შეიცვალოს მეორით. აქედან გამომდინარე, ძილის ფუნქციას წარმოადგენს ღვიძილის დროს დაგროვილი, ჰომეოსტაზის წინააღმდეგ მიმართული, ფაქტორების აღმოფხვრა.

დღეისათვის საკმაოდ ცოტაა ცნობილი ჰომეოსტაზური ფაქტორების (S პროცესის) რაობის შესახებ. ჰიპნოგენური სუბსტანციების იდენტიფიკაციის მიზნით ორი სტრატეგია იქნა გამოყენებული. პირველი ჰიპოთეზიდან გამომდინარე,

რომელიც ვარაუდობდა, რომ ჰიპნოგენური სუბსტანციები თანდათან სინთეზირდებიან და/ან გამოიყოფიან ძილის დროს, გაკეთებული იყო მათი იდენტიფიკაციის მცდელობები მძინარე სუბიექტებში, სწორედ ამ გზით იქნა იდენტიფიცირებული ბოცვრების სისხლში, ნმ დროს, დელტა ძილის გამომწვევი პეპტიდი. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ თუმცა დელტა ძილის გამომწვევი პეპტიდის ჰიპნოგენური თვისებები ზოგიერთ სხვა სახეობებშიც იქნა დადასტურებული, შედეგები მაინც ურთიერთსაწინააღმდეგო და არადაამაჯერებელია (იხ. Adrein, 2003).

მეორე სტრატეგიას საფუძველი ჩაუყარა დაახლოებით ასი წლის წინანდელმა დაკვირვებებმა (Ishimori, 1909, Legendre, Pieron, 1913) იმის შესახებ, რომ ძილდებრივირებული ძაღლის ცერებროსპინალური სითხე სწრაფად იწვევს ძილს, როდესაც ის შეიყვანება კარგად დასვენებული ძაღლის ვენტრიკულურ სისტემაში. ეს ყველაფერი გახდა საფუძველი ჰიპოთეზისა, რომელიც ამტკიცებს, რომ სომნოგენები – ძილის გამომწვევი ენდოგენური ნივთიერებები – აკუმულირდებიან ღვიძილისას და იხარჯებიან ძილის დროს. ასეთი სუბსტანციების იდენტიფიკაცია საკმაოდ რთული იყო, მაგრამ ახალმა გამოკვლევებმა განაპირობეს მნიშვნელოვანი მონაცემები იმის შესახებ, რომ ამ როლს ადენოზინი, ციტოკინები და სხვა ფაქტორები ემსახურებიან (იხ. Obal, Krueger, 2003). ბოლო წლებში განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა ადენოზინს (Porkka-Heiskanen, et. al. 1997), რომელიც წარმოადგენს პურინის პატარა მოლეკულას, რომელიც ლოკალური ნეირონული აქტიურობის მოდულირებას ახდენს, ადენოზინის სპეციფიური რეცეპტორების გზით. მეტაბოლურად დატვირთული სიტუაციები, ისეთები როგორცაა კრუნჩხვები, იშემია, ჰიპოგლიკემია, ზრდიან ადენოზინის პროდუქციას, მაგრამ ნორმალურ ნეიროტრანსმისიას და გაზრდილ ღვიძილსაც შეუძლიათ ადენოზინის დონის გაზრდა; გახანგრძლივებული ღვიძილი ზრდის ადენოზინის კონცენტრაციას ბაზალურ წინა ტვინში და მისი დონე სწრაფად კლებულობს მომდევნო აღდგენითი ძილის დროს (Porkka-Heiskanen, et. al. 1997). ადენოზინის რეცეპტორების აგონისტების ცენტრალური ადმინისტრაცია ზრდის ძილს და დელტა რითმების სიძლიერეს ეეგ-ში. ამის საწინააღმდეგოდ კოფეინი და სხვა მეთილქსანტინები აბლოკირებენ ადენოზინის A1 რეცეპტორებს და აღმოფხვრიან ადენოზინის სომნოგენურ ეფექტს. ნაჩვენები იყო, რომ ადენოზინი ხელს უწყობს ძილს, ღვიძილ-აქტიური ნეირონების პირდაპირი შეკავებისა (Thakkar, et. al. 2003) და ვენტრო-

ლატერალური პრეოპტიკური ჰიპოთალამუსის ძილ-აქტიური ნეირონების განშეკავების გზით (Chamberlin, et. al., 2003), ამრიგად, ადენოზინი, რომელიც ააქტიურებს ვენტრო-ლატერალურ პრეოპტიკურ უბანს და ძილის მაგენერირებელ სხვა უბნებს, შეიძლება იყოს S პროცესის ნეირობიოლოგიური ექვივალენტი. თუმცა ეს მონაცემები საკმაოდ დამაჯერებელია, მაინც ითვლება, რომ ძილის ჰომეოსტაზში სხვა ფაქტორებიც უნდა მონაწილეობდნენ რადგანაც აღმოჩნდა, რომ თავები, რომლებსაც არა აქვთ A1 რეცეპტორები ძილის დეპრივაციაზე პასუხობენ ძილის გაზრდით (Stenberg, et. al., 2003).

სომნოგენებს მიეკუთვნება აგრეთვე ზოგიერთი ბაქტერიული პროდუქტი, ისეთები როგორცაა მურამილპეპტიდი და ლიპოპოლისაქარიდი. ძილი ძლიერდება აგრეთვე ციტოკინებით – ინტერლეიკინ-1 β -თი და სიმსივნური ნეკროზის ალფა ფაქტორით (Obal, Krueger, 2003). ორივე ციტოკინი იწარმოება თავის ტვინში და ძილზე ლემნეოციტები თვისებები აქვთ ნორმალურ ფიზიოლოგიურ პირობებშიც. გარდა სხვა ეფექტებისა ციტოკინები იწვევენ პროსტაგლანდინების პროდუქციას, ხოლო პროსტაგლანდინ D2 ხელს უწყობს ძილს (Hayaishi, Urade, 2002).

ძილზე ეფექტების მიხედვით შესწავლილი იქნა აგრეთვე ჰორმონებისა და პეპიდების დიდი რაოდენობა, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ისინი, უფრო მეტად, ძილის უბრალო გამაადვილებლები არიან, ვიდრე ჭეშმარიტი სომნოგენები. სერ-ის, როგორც ერთ-ერთი ნეირომოდულატორის შესაძლო როლს ძღვ-ში ჩვენ მოგვიანებით სპეციალურად განვიხილავთ აქ კი უნდა აღინიშნოს ის გარემოება, რომ არსებობს მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ღვიძლის დროს აქსონური გამოყოფის გზით სერ „ამზადებს“ ძილს, ჰიპნოგენური სუბსტანციების სინთეზის ხელშეწყობით ზოგიერთ სამიზნე სტრუქტურებში და ამიტომ სერ შეუძლია ითამაშოს „ნების დამრთავის“ როლი ძილის კონტროლში (Cespuglio, et. al., 1992, Portas, et. al. 2000).

ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ შრომების დიდი რაოდენობა იყო მიძღვნილი „ძილის სუბსტანციის“ იდენტიფიკაციისადმი, მაინც არ არის ნათელი თუ რომელი და რამდენი ასეთი სუბსტანციაა ჩართული ძილის ჰომეოსტაზურ რეგულაციაში, როგორც ჩანს ამ პროცესში ბევრი ფაქტორი მონაწილეობს (იხ. Lydic, Baghdoyan, 1999).

პროცესს მართავს ჰიპოთალამუსის სუპრაქიაზმურ ბირთვში ლოკალიზებული ცირკადული პეისმეკერი. ცირკადულ პეისმეკერსა და თავის ტვინის სხვა სტრუქტურებს შორის არსებული ანატომიური კავშირები კარგადაა შესწავლილი

(Miller, et. al. 1996, Tessoneaud, et. al., 1994). გასაოცარი პროგრესია ცირკადული რიტმის კვლევაში მოლეკულურ დონეზე; ცნობილი გახდა, რომ პეისმეკერში ცირკადული ოსცილაცია განპირობებულია რვა გენის ტრანსლაცია-ტრანსკრიპციის უკუქცევითი მარყუჟის მოქმედებით. ეს არის უკუქცევითი მექანიზმი, რომელიც აგენერაციებს პეისმეკერული სიგნალის პერიოდს (Tessoneaud, et. al., 1994). მიუხედავად ამ პოზიტიური ნაბიჯებისა ცირკადული პეისმეკერის კვლევაში, C პროცესის ფიზიოლოგია გაურკვეველი რჩება.

ძილის რეგულაციის ორ-პროცესიანი მოდელის თანახმად ძილი იწყება მაშინ, როდესაც S და C ფაქტორები ემთხვევიან ერთმანეთს და გარემო პირობები ხელსაყრელია ძილისათვის; ამ წერტილზე ქუთუთოები იხურება, ვიჯილანსი მცირდება, კუნთური ტონუსი მცირდება ეგ იწყებს შენელებას. სწორედ ამის შემდეგ გამოდის არენაზე ულტრადიანული პროცესი, რომელიც ვლინდება ძილის ეპიზოდების შიგნით და აისახება ძილის ორი მდგომარეობის – ნძ და პძ – მონაცვლეობაში და რომლის საფუძველსაც დღეისათვის ფართოდაღიარებული ნეირომოდულატორების – ად-ის, სერ-ის და აცქ-ის ბალანსის ვარიაციები წარმოადგენს.

წარმოდგენები ცნს-ში ტრანსმიტერების მოქმედების შესახებ, ბოლო 10-15 წლის განმავლობაში, რადიკალურად შეიცვალა და განსაკუთრებულ ყურადღებას ნეიროტრანსმიტერების სინაპსური და არასინაპსური მოქმედების საკითხი იქცევს. ტრადიციულად ქიმიური ინფორმაციის გადაცემა ხორციელდება ნეიროტრანსმიტერებით, რომლებიც სინაპსურ ნაპრალში გამონთავისუფლდებიან. იმის გამო, რომ ნეიროტრანსმიტერების უმრავლესობა პოლარულ მოლეკულებს წარმოადგენენ, მათ არ შეუძლიათ დიფუზია უჯრედის მემბრანაში და ვერ ვრცელდებიან გამოყოფის ადგილიდან შორს. ისინი სწრაფად ინაქტივირდებიან ჰიდროლიზით ან მათი მოქმედება წყდება ნეირონული უკუშთანთქმის მექანიზმით. სწორედ ამიტომ, ეს თვისებები ნეიროტრანსმიტერებს შემოფარგლავენ ორ მთავარ განზომილებაში – სივრცესა და დროში. დღეისათვის ბევრი ნეიროტრანსმიტერი განიხილება როგორც ნეირომოდულატორი იმის გამო, რომ ისინი არეგულაციებენ ფართოდაღიარებული ნეიროტრანსმიტერების მოქმედებას. ამ ტიპის კონტროლის სუბიექტები სხვადასხვა ნერვული ტერმინალები და სხვადასხვა მედიატორები (აცქ, მოქმედი მუსკარინული რეცეპტორებით, მონამინები, მოქმედი α და β

რეცეპტორებით, პროსტაგლანდინები, ნეიროპეპტიდები და სხვა) არიან. ქიმიური მედიატორების პრესინაფსური ეფექტები ხშირად წარმოადგენენ იმ ფენომენის მაგალითებს რასაც ნეირომოდულაცია ეწოდება (Kaczmarker, Levitan 1987, Rand et.al. 1987, Burnstock 1987), რადგანაც მედიატორები მოქმედებენ სინაპსური ტრანსმისიის ეფექტურობის გაზრდით ან შემცირებით. ნეირომოდულაციის მაგალითებია ად მოქმედება აცქ გამოყოფაზე და პირიქით და ავტოშემაკავებელი უკუკავშირები (Rand et.al. 1982, Starke et.l. 1989). დღეისათვის აღიარებულია, რომ პრესინაფსური მოდულაცია წარმოადგენს ფიზიოლოგიური კონტროლის მნიშვნელოვან მექანიზმს მთელს ცნს-ში. ნეირომოდულაცია ხორციელდება აგრეთვე პოსტსინაპსურ უჯრედებზეც, რაც მოიცავს მემბრანის იონურ არხებზე ისეთნაირ ზემოქმედებას, რაც ზრდის ან ამცირებს აგზნებადობას და ამრიგად აკონტროლებს უჯრედის განმუხტვის პატერნს. ხშირ შემთხვევაში, ისე როგორც პრესინაფსური მოდულაციისას, მექანიზმი მოიცავს ცვლილებებს კალციუმის და/ან კალიუმის არხების ფუნქციონირებაში, რაც მეორადი მესენჯერებით ხორციელდება. დღეისათვის ფუნქციურ, ანატომიურ და ბიოქიმიურ საფუძვლებზე ცალსახად არ არის შესაძლებელი იმის გარჩევა თუ ზუსტად რამდენად განსხვავდება ნეიროტრანსმიტერი ნეირომოდულატორისაგან, ამიტომ მათ ხშირად ნეირომოდულატორ/ნეირომედიატორებად მოიხსენიებენ. ზოგადად ნეირომოდულაცია მოიცავს უფრო ნელ პროცესებს (წამებიდან დღეებამდე), შედარებით ნეიროტრანსმისიასთან (რომელიც მილიწამებში ხდება), რაც იმითაა განპირობებული, რომ ნეირომოდულატორები იწვევენ აგრეთვე მემბრანის თვისებების ხანგრძლივ ცვლილებებს უჯრედშიდა მეორადი მესენჯერი მოლეკულების სინთეზის სიჩქარის, პროტეინების თვისებებისა და გენის ექსპრესიის პატერნის ცვლილებების გზით (Kaczmarker, Levitan 1987, Rand et.al. 1987, Burnstock 1987) და ამ გზებით სხვადასხვა სახის ეფექტებს ავლენენ მაგ. მოქმედებენ ტრანსმიტერების სინთეზზე, ნეიროტრანსმიტერების შესაბამისი რეცეპტორების ექსპრესიაზე, პოსტსინაფსური მემბრანების იონურ განვლადობაზე. ზოგადად კი ნეირომოდულაცია ახდენს სინაპსური პლასტიურობის კონტროლს, რაც მოიცავს მოკლე-ვადიან მოვლენებს, ისეთებს, როგორცა ტრანსმიტერების პრესინაფსური გამოყოფის ან პოსტსინაფსური აგზნებადობის რეგულაცია და გრძელ-ვადიან მოვლენებს, ისეთებს, როგორცაა ნეირონული გენების რეგულაცია.

მორუცისა და მეგუნის ორიგინალური კონცეფცია არასპეციფიური რეტიკულური გამააქტივებელი სისტემის შესახებ (Moruzzi, Magoun, 1949) მომდევნო ანატომიურ და ფიზიოლოგიურ შრომებში გადამუშავებული და მოდიფიცირებული იქნა. გამოვლინდა ორი ძირითადი პრინციპი: 1) კლასიკური რეტიკულური ნეირონების უმრავლესობას აქვს ძალიან სპეციფიური აფერენტული შესავლები და მაღალორგანიზებული გამოსავლები და 2) რეტიკულური ფორმაცია შეიცავს ნეირონების პატარა ჯგუფების სერიებს, რომლებიც გზავნიან ფართოდ განტოტვად აქსონებს ტვინის დაშორებულ, დისტანტურ ნაწილებთან, სადაც მათი ნეიროტრანსმიტერები ტვინის ფუნქციის მოდულირებას ახდენენ. ისინი ქიმიურად სპეციფიური ჯგუფებია, რომელთა ნეიროანატომიური კავშირებიც მკვეთრად განსხვავდება პირველი ტიპის ნეირონების ანატომიური კავშირებისაგან. დალსტრომი და ფუქსი (Dhalstrom, Fuxe 1964) იყვნენ პირველი ავტორები ვინც მოახდინა იმ ნეირონული პოპულაციების იდენტიფიკაცია, რომლებიც აწარმოებენ სერ-ს და ად-ს.

ად-ს ნეირონები, რომლებიც დალსტრომმა და ფუქსმა აღნიშნეს როგორც A1-A7, ხიდში და მოგრძო ტვინში ძირითადად ორ ჯგუფად არიან ლოკალიზებული. ერთი ჯგუფი შედგება გაბნეული ნეირონებისაგან, რომლებიც დიდწილად ცენტრალურ და ლატერალურ ბადებრივ ფორმაციაში არიან ლოკალიზებული. უფრო კაუდალური ნეირონები – A1-A3 – პროეცირდებიან როსტრალურ ტვინის ღეროზე, ჰიპოთალამუსზე და ბაზალურ წინა ტვინზე, მაშინ როდესაც როსტრალური ჯგუფები – A5-A7 – პროეცირდებიან კაუდალურად, ტვინის ღეროზე და ზურგის ტვინზე. ეს ნეირონული ჯგუფები ერთად იწოდებიან ლატერალურ ტემენტურ ჯგუფად აღმოჩნდა, რომ სწორედ ისინი არიან ჩართული ჰიპოთალამურ რეგულაციასა და მოტორულ კონტროლში.

ად-ის ნეირონების ძირითადი ჯგუფი (A4-A6) ლლ-ში მდებარეობს, ეს კომპაქტურად ჩალაგებული უჯრედების გროვებია, რომლებიც ლოკალიზებული არიან როსტრალური ხიდის ბადებრივ ფორმაციასა და ცენტრალურ რუხ ნივთიერებაში. ლლ-ს ეს სახელი ეწოდა იმ მუქი ლურჯი შეფერილობის გამო, რომელსაც ის ადამიანებში და პრიმატებში (Wenzels, 1811, Chu, Bloom, 1974) ავლენს. ნეირონების ზომისა და ორგანიზაციის მიხედვით ლლ დაყოფილი იქნა ნაწილებად: LC-principal, LC α , peri-LC α და subcoeruleus (Sakai, 1980, Sakai et. al. 1981). ლლ-ს ნეირონები

პროეცირდებიან ფართოდ, მაგრამ მაღალსპეციფიური სახით; ამ ნეირონების ერთი ჯგუფი კაუდალურად ტვინის ღეროს სენსორულ უბნებზე და ზურგის ტვინზე პროეცირდება, სხვა ნეირონები აგრეთვე ფართოდ პროეცირდებიან ნათხემის ქერქზე, დორსალურ თალამუსზე და თავის ტვინის ქერქზე (Foote, et. al. 1983). ამრიგად, **ლლ**-ს პროექციები ძირითადად მიმართული არიან სენსორული და ქერქული სტრუქტურებისაკენ, რომლებიც ინტეგრაციის პროცესებში არიან ჩართული, ეს კი იმაზე მიუთითებს, რომ ეს წარმონაქმნი ჩართული უნდა იყოს სენსორული შესავლისა და ქერქული აქტივაციის რეგულაციაში.

სერ შემცველი ნეირონების დიდი ნაწილი ტვინის ღეროს ნაკერშია მოთავსებული, B1-B9 დალსტრომისა და ფუქსის ნომეკლატურით (Dhalstrom, Fuxe 1964). ეს ნეირონები კაუდალური მოგრძო ტვინიდან შუა ტვინამდე არიან გადაჭიმული; **სერ** ნეირონების ყველაზე დიდი რაოდენობა ნანახია დორსალური და მედიანური ნაკერის ბირთვებში (B8 და B9). ეს ჯგუფები პროეცირდებიან როსტრალურად და აინერვირებენ თითქმის მთელ წინა ტვინს ისეთი პატერნით, რომელიც გულისხმობს ამ ნეირომოდულატორის როლს ქცევითი მდგომარეობის რეგულაციაში.

ბადებრივი ფორმაციის სხვა მნიშვნელოვანი ბირთვები, რომლებიც ჩართული არიან ქცევითი მდგომარეობის კონტროლში, გამოიმუშავენ აცეტილქოლინს (**აცქ**). **აცქ** კარგადაა ცნობილი როგორც მოტორული ნეირონების ტრანსმიტერი (Dale, 1914), მაგრამ ჯერ კიდევ ადრეული შრომები მიუთითებდნენ, რომ **აცქ** ნანახია აგრეთვე ტვინის არამოტორულ უბნებშიც. დღეისათვის კარგად არის ცნობილი, რომ ქცევითი მდგომარეობის კონტროლში ჩართულია **ქოლ**-ერგული ნეირონების ორი რიგი. პირველს შეადგენს ხიდის ორი ბირთვი – საბურავის ლატერო-დორსალური (**ლდტ**) და პედუნკულო-პონტინური (**პპტ**). ამ ბირთვების **ქოლ**-ერგული ნეირონები პროეცირდებიან ტვინის ღეროს ბადებრივ ფორმაციაზე, ჰიპოთალამუსზე, თალამუსზე (განსაკუთრებით მედიალურ და ინტრალამინარულ ბირთვებზე) და ბაზალურ წინა ტვინზე (Armstrong, 1983, Jones, Cuello, 1989). ღვიძილისა და **პმ** დროს ეს **ქოლ**-ერგული ნეირონები ახდენენ თალამუსის რელე ნეირონების დეპოლარიზაციას, ააქტიურებენ თალამო-კორტიკალურ სიგნალირებას და იწვევენ სწრაფ ქერქულ რითმებს (Jasper, Tessier, 1971, Detari, Vanderwolf, 1987, Steriade, et. al. 1990), ხოლო **ნმ** დროს **ქოლ**-ერგული ნეირონები შედარებით ინაქტიური ხდებიან. ავტორთა აზრით, თალამო-კორტიკალური სისტემის აქტივაცია პირდაპირ არის

დაკავშირებული ქოლ-ერგული სისტემის აქტივაციის დონესთან. მეორე რიგი მოიცავს ქოლ-ერგულ ნეირონებს, რომლებიც არიან მედიალურ სეპტუმში, დიაგონალური კონის ბირთვში და უსახელო სუბსტანცია-მეინერტის და ბაზალური ბირთვის კომპლექსში. ეს რიგი პროეცირდება ლიმბურ წინა ტვინზე, მათ შორის ჰიპოკამპზე, ამიგდალაზე და ახალ ქერქზე (Mesulam, et. al. 1983). ამ ნეირონების განმუხტვის სიხშირე მაღალია ღვიძილისა და ჰპ-სას და დაბალია ნმ-ში (Lee, et. al., 2003). ამის შესაბამისად აცქ გამოყოფა ქერქში ყველაზე მაღალია ღვიძილისა და ჰპ-ში და ყველაზე დაბალია ნმ-ში (Marrosu, et. al. 1995). ქოლ-ერგული ნეირონები, ამინერგული პოპულაციებისაგან განსხვავებით, არ წარმოადგენენ პეისმეკერული ტიპის უჯრედებს.

მოდულატორული ნეირონებისაგან განსხვავებით, რომლებიც ად, სერ ან აცქ გამოიმუშავენ, ბადებრივი ფორმაციის ის ნეირონები, რომლებიც ჩართული არიან სენსო-მოტორულ ინტეგრაციაში ტიპურად გამოიმუშავენ ან ამაგზნებელ ნეიროტრანსმიტერ გლუტამატს, ან შემაკავებელ ნეიროტრანსმიტერ გაემ-ს.

ბადებრივი ფორმაციის სენსომოტორული და მოდულატორული ნეირონები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან თავიანთი განმუხტვის თავისებურებებითაც. სენსომოტორულ ნეირონებს, რომელთა დიამეტრიც დაახლოებით 50-70 მკმ-ია, შეუძლიათ უწყვეტად მაღალი სიხშირით (50 ჰც-ზე მეტი) განმუხტვა და შეუძლიათ 500 ჰც-ზე მეტი სიხშირის ფეთქებადი განმუხტვის გენერირება. მათ ფართო აქსონებს აქვთ გატარების სიჩქარე 100 მ/წმ (Steriade, et.al. 2000) რაც ამ ნეირონებს მოხერხებულს ხდის პოზის სწრაფი რეგულირებისა და მოტორული კონტროლისათვის.

მოდულატორული ნეირონები უფრო პატარა ზომის არიან (10-25 მკმ დიამეტრის), ვიდრე სენსომოტორული ნეირონები და ისინიც კი, რომლებსაც გრძელი აქსონები აქვთ, სიგნალს ძალიან ნელა ატარებენ (1 მ/წმ). ეს ნეირონები განიმუხტებიან ფართო სპაიკებით (2 მწმ ხანგრძლივობის) ძალიან ნელი ტონური სიხშირით (1-10 ჰც). ამასთან ერთად, ისინი ხშირად აჩვენებენ პეისმეკერული ტიპის განმუხტვას. სენსომოტორული და მოდულატორული ნეირონების ზემოთაღწერილი განმასხვავებელი თვისებები მათ ნეირონულ პოპულაციებს ფუნქციურად მნიშვნელოვან განსხვავებებს ანიჭებენ (Steriade, et.al. 2000).

ცნობილმა ფრანგმა მეცნიერმა მიშელ ჟუვემ 1950-იანი წლების ბოლოს და 1960-იანი წლების დასაწყისში სათავე დაუდო პიონერულ კვლევით პროგრამას, რომლის მიზანსაც ძილისა და ღვიძილის ფიზიოლოგიური საფუძვლების შეფასება წარმოადგენდა. ეს პროგრამა ფოკუსირებული იყო ტვინის ღეროს შესაძლო როლზე და მისი ყველაზე ინოვაციური ასპექტი იყო იდეა იმის შესახებ, რომ თავის ტვინის მონომინები (**ად**, **სერ**) და **აცქ**, მოქმედებენ რა როგორც ნეიროტრანსმიტერები, ემსახურებიან კრიტიკულ როლს **ძღვ**-ში. ჟუვემ პირველმა გამოიყენა ჰისტოფლუორესცენციის ტექნიკა იმისათვის, რომ შეესწავლა მონომინების ნეიროანატომია და ნეიროქიმია და მოეხდინა ამ სისტემების იდენტიფიკაცია **ძღვ**-ში (Jouvet, 1968, 1972). აღნიშნული ნაშრომი წარმოადგენდა პირველ სისტემურ მცდელობას ტვინის ნეიროქიმიური სისტემების დაკავშირებისა ქცევით მდგომარეობასთან რომელიც მიუთითებდა, რომ თავის ტვინის მიერ ქცევითი მდგომარეობის შინაგანი კონტროლი უნდა ხორციელდებოდეს ტვინის ღეროს ნეირომოდულატორების, განსაკუთრებით **ად**, **სერ** და **აცქ**, ბალანსის ვარიაციების საშუალებით. ზოგადად კი ეს ყველაფერი მიუთითებდა პარადიგმის ცვლილებაზე **ძღვ** მექანიზმების კვლევაში, რამაც საბოლოო ჯამში გამოიწვია ტვინის მდგომარეობის მარეგულირებელი დეტალური მექანიზმების სპეციფიკაცია. პარადიგმის ცვლილებას, დიდი ცენტრებიდან ნეირონულ მექანიზმებამდე, განსაკუთრებით შეუწყო ხელი ე.წ. REM-off და REM-on ნეირონების იდენტიფიკაციამ და რეგისტრაციამ; აღმოჩნდა, რომ **ად**-ერგული და **სერ**-ერგული REM-off ნეირონები მაქსიმალურად აქტიურები არიან ღვიძილში, განმუხტვის სიჩქარეს ამცირებენ **ნძ**-ში და სრულიად ჩუმდებიან **პძ** დაწყებისას და მის განმავლობაში (Harper, 1980, Aston-Jones, 1981, Hobson, et. al. 1983, Rasmussen, 1986), ხოლო **ქოლ**-ერგული REM-on ნეირონები, შერჩევითად, მხოლოდ **პძ** დაწყებისას და მის განმავლობაში არიან აქტიურები (Sakai, 1980, Sakai, et. al., 1981, Shiromani, 1987). ამ მონაცემების საფუძველზე ჩამოყალიბებული იქნა **ძღვ** რეგულაციის რამოდენიმე მოდელი, რომლებიც ძირითად აქცენტებს ამ პროცესში მონომინერგული და **ქოლ**-ერგული ნეირომოდულატორების შესაძლო ფუნქციებზე აკეთებენ (McCarley, Hobson, 1975, Hobson, Pace-Schott, 2002, Sakai 2002, Mallick, 2000). ამ მხრივ განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს მაკ კარლისა და ჰობსონის (McCarley, Hobson 1975) მიერ შემოთავაზებული „რეციპროკული ურთიერთქმედების“ მოდელი, რომელიც **ქოლ**-

ერგულ REM-on და მონოამინერგულ REM-off ნეირონებს შორის რეციპროკულ ურთიერთქმედებას **პმ**-ს მექანიზმად განიხილავდა. ავტორებმა ივარაუდეს, რომ **ლლ**-ს REM-off ნეირონები შემაკავებლად მოქმედებენ **ქოლ**-ერგულ REM-on ნეირონულ პოპულაციაზე, მაშინ როდესაც REM-on ნეირონები ამაგზნებელ გავლენას ახდენენ REM-off ნეირონებზე. ამ მოდელის მიხედვით **ლლ**-ს ნეირონები **ძღც**-ში ყოველთვის აქტიურები არიან **პმ**-ს გარდა და მათი განუწყვეტელი აქტივაცია აკავებს **ქოლ**-ერგული REM-on ნეირონების აქტიურობას. **პმ** წინ **ლლ**-ს ნეირონები წყვეტენ განმუხტვას, რაც იწვევს ტონური შეკავების მოხსნას REM-on ნეირონებიდან, მათ გააქტიურებას და შედეგად ნებას რთავს **პმ**-ს გენერაციას. **ქოლ**-ერგული REM-on ნეირონების აქტივაცია ამაგზნებელ გავლენას ანხორციელებს **ლლ**-ს **ად**-ერგულ ნეირონებზე, რაც იწვევს თვით REM-on ნეირონების უკუქცევით შეკავებას და **პმ** ეპიზოდის შეწყვეტას. ეს მოდელი სპეციფიური ნეირონული ჯგუფების ურთიერთქმედებაზე დაფუძნებული პირველი მნიშვნელოვანი მოდელი იყო, მაგრამ მას ჰქონდა მთელი რიგი შეზღუდვები რადგანაც არ იძლეოდა ახსნას **ძღც** სხვა ფაზების ულტრადიანული განაწილების მექანიზმების შესახებ.

„რეციპროკული ურთიერთქმედების“ მოდელის მოდიფიცირებულ ვარიანტს „ორმხრივი შეკავების“ მოდელი წარმოადგენს (Sakai, 1988), რომელიც გვთავაზობს, რომ REM-on და REM-off ნეირონები აკავებენ ერთმანეთს. ამ მოდელის მიხედვით REM-off ნეირონები აქტიური არიან მუდამ, გარდა **პმ**-სა და REM-on ნეირონებს ამყოფებენ მუდმივი შეკავების მდგომარეობაში (გარდა **პმ**-სა). ძილის წინ ადგილი აქვს **ად**-ერგული ნეირონების განმუხტვის სიხშირის პროგრესიულ შემცირებას და ამის კვალდაკვალ შეკავების მოხსნას REM-on ნეირონებიდან. ეს განშეკავება ინიცირებს REM-on ნეირონების განმუხტვებს, რასაც **პმ**-ს გამოწვევამდე მივყავართ; **ქოლ**-ერგული REM-on ნეირონების გაზრდილი აქტიურობა იმავდროულად აკავებს REM-off ნეირონებს. ამ მოდელზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ რადგანაც REM-on ნეირონები **ქოლ**-ერგული არიან ამ ნეირონებიდან გამოყოფილმა **აცქ**-მა უნდა შეაკავოს **ად**-ერგული REM-off ნეირონები და ამ უკანასკნელებიდან გამოყოფილმა **ად**-მა უნდა შეაკავოს REM-on ნეირონები. მაგრამ, მონაცემებმა იმის შესახებ, რომ ვირთაგვების **ლლ**-ს ნეირონები დეპოლარიზდებიან (და არ ჰიპერპოლარიზდებიან) **აცქ**-ს იონოფორეზული აპლიკაციის შედეგად (Egan, North, 1986) ვერ დაუჭირეს მხარი ზემოთ მოყვანილ მოსაზრებას. ამრიგად, როგორც

“რეციპროკული ურთიერთქმედების” ისე „ორმხრივი შეკავების” მოდელი არ ითვალისწინებს გამოყოფილი ნეიროტრანსმიტერის ტიპს და მათი მოქმედების მექანიზმს იმ ნეირონებზე, რომლებზეც ისინი პროეცირდებიან. ამ წინააღმდეგობის დაძლევა ცდილობს მალიკისა და თანამშრომლების მიერ წამოყენებული „REM ძილის გაემ-ით გენერაციის” მოდელი (Mallik, et. al. 2002), რომლის თანახმადაც, ღვიძილის დროს ღვიძილის ცენტრი ად-ერგულ REM-off ნეირონებს ინარჩუნებს აქტიურ მდგომარეობაში, ხოლო ქოლ-ერგულ REM-on ნეირონებს აკავებს. სწორედ ამიტომ, ად-ერგული REM-off ნეირონები აგრძელებენ განმუხტვას და ად-ის გამოყოფას თავის თავზე კოლატერალების საშუალებით (Aghajanian, et.al. 1977), იწვევენ რა ნეირონში რითმულ განმუხტვას. ქოლ-ერგულ REM-on ნეირონებზე მიმართული ად-ერგული პროექციები ამ ნეირონების გარემომცველ არეში ად-ის დონის გაზრდას იწვევენ, გაზრდილი ად კი აკავებს ქოლ-ერგულ REM-on ნეირონებს (Green, Carpenter, 1985) ან შეკავება შეიძლება განხორციელდეს გაემ-ის გზით (Mallik, et. al. 2001). ამ მოდელის ავტორთა აზრით ძილის დაწყებისას ადგილი აქვს ძილთან დაკავშირებული ნეირონული აქტიურობის გაზრდას და ღვიძილთან დაკავშირებული ნეირონული აქტიურობის შემცირებას. ვარაუდობენ, რომ ჰმ-თან დაკავშირებული ზოგიერთი ნეირონები გაემ-ერგული არიან (Ali, et. al. 1999, Gallopin, et. al. 2000), ისინი აქტიურები არიან ჰმ-ში (Malonky, et. al. 1999) და ჰმ დროს ლლ-ში იზრდება გაემ-ის დონე (Nitz, Siegel 1997). ლლ-ში და მის ირგვლივ გაემ-ის დონის გაზრდის შედეგად REM-off ნეირონები განმუხტვას ამცირებენ (Gervassoni, et. al. 1998) რაც იწვევს შეკავების მოხსნას ქოლ-ერგული REM-on ნეირონებიდან, ისინი თანდათან იწყებენ განმუხტვას და იწვევენ ჰმ-ში გარდამავალ ფაზას (Ониани и др., 1976), რომელსაც მალიკი pre-REM ძილის პერიოდს უწოდებს. ქოლ-ერგული შესავალი ლლ-ში იმავდროულად ააგზნებს როგორც ად-ერგულ, ისე გაემ-ერგულ ნეირონებს და იწვევს როგორც ად-ის, ისე გაემ-ის კონცენტრაციის გაზრდას ამ სტრუქტურაში, და REM-off ნეირონების განმუხტვის შეწყვეტას. ლლ-ს ნეირონების განმუხტვის შეწყვეტა მოხსნის კოლატერალების საშუალებით განხორციელებულ უკუქცევით შეკავებას, სისტემა დარჩება შეკავებული, რაც განპირობებული იქნება გაემ-ის ეფექტით. REM-off ნეირონების შეკავება გამოიწვევს REM-on ნეირონების უმეტესობის განშეკავებას, რის შედეგადაც ჰმ-ს ეპიზოდი გაგრძელდება, ჰმ-ს ეპიზოდის ხანგრძლივობა განისაზღვრება იმ პერიოდის სიდიდით, რომლის

განმავლობაშიც გაემ-ის კონცენტრაციის დონე საკმაოდ მაღალია **ლლ**-ს გარემომცველ სისტემაში (Mallick, et. al. 2001). ეს მოდელი არ განიხილავს **სერ**-ერგული REM-off ნეირონების როლს **პმ**-ს გენერაციაში და ძირითად აქცენტს მხოლოდ **ად**-ერგულ REM-off ნეირონებზე აკეთებს.

დაგროვდნენ შედარებით ახალი მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ დორსალური ნაკერის ბირთვი და ვენტროლატერალური პრეოპტიკური (ვლპო) უბანი მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ **ძღც** რეგულაციაში. **ვლპო**-ს ძილ-აქტიური ნეირონები გზავნიან გაემ-ერგულ ინერვაციას იმ უბნებისაკენ, სადაც მოთავსებულია მთავარი ღვიძილ-აქტიური მონამინერგული უჯრედების სხეულები, ხოლო **ვლპო**-ს ნეირონები კავდებიან **სერ**-ით, **ად**-ით და **ჰის**-ით, რაც მიუთითებს რეციპროკულ შემაკავებელ ურთიერთქმედებაზე ღვიძილისა და ძილის ხელშემწყობ სისტემებს შორის. ვირთაგვებზე ჩატარებული ორმაგინჯიანი მიკროდიალიზის ცდების საფუძველზე, ვარაუდობენ (Penalva, et. al. 2004), რომ **ვლპო**-ს გაემA რეცეპტორები კრიტიკულ როლს თამაშობენ ქცევითი მდგომარეობის რეგულაციაში.

გაემ წარმოადგენს ცნს-ში ერთ-ერთ ყველაზე უხვად წარმოდგენილ ნეიროტრანსმიტერს, გაემ-ერგული სისტემა საკვანძო როლს თამაშობს კრიტიკულად მნიშვნელოვან წრეებში და მთელი ცნს-ის დამჭიმკრავ მექანიზმებში. შეისწავლებოდა აგრეთვე ხიდის ორალური ბირთვის (ხობ) უჯრედების გაემ-ერგული ინერვაციის ფუნქციური ორგანიზაცია, ეს ბირთვი ჩართულია ძილისა და ღვიძილის კონტროლში (Chase, Morales, 1990, Xi, et. al. 2001). ვარაუდობენ, რომ ხობ ნეირონების გაემ-ერგული შეკავება კრიტიკულ როლს თამაშობს ღვიძილის მდგომარეობის გენერაციასა და შენარჩუნებაში (Xi, et. al. 2001).

აცქ, მისი დაკავშირების ადგილები, მისი სინთეზისა და მეტაბოლიზმისათვის აუცილებელი ენზიმები ფართოდ არიან განაწილებული ცნს-ის მრავალ უბანში. მათი დიდი კონცენტრაციაა თალამუსში, ბაზალურ განგლიებში, ტვინის ღეროში, ზურგის ტვინში. ქოლინორეცეპტორები ორი სახის არიან: ნიკოტინური და მუსკარინული. **აცქ** წარმოადგენს ამაგზნებელ ნეირომედიატორს ბაზალურ განგლიებში. მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების აგონისტები არიან ტრემორგენული, მაშინ როდესაც ანტაგონისტები სასარგებლონი არიან პათოლოგიური (პარკინსონის დაავადება) და წამალ-დამოკიდებული ტრემორის მკურნალობისას.

ზოგიერთი ანტიდეპრესანტის ანტიმუსკარინული მოქმედება მიუთითებს აცქ-ს მონაწილეობაზე განწყობის რეგულაციაში და არსებობს პირდაპირი მითითებები აცქ-ს მონაწილეობის შესახებ ტკივილის პერცეფციაში (Ksharti, et. al. 1998). ქოლ-ერგული სისტემის ქმედუნარიანობის დაქვეითებას თანამედროვე გამოკვლევები დემენციების განვითარების მიზეზად მიიჩნევენ. საბურავის დაზიანების ეფექტები ძილზე, ჯერ კიდევ ადრეულ შრომებში იყო ახსნილი იმ გარემოებით, რომ ეს უბანი დიდი რაოდენობით შეიცავს ქოლინესტერაზას (Lewis, Shute, 1967, Shute, Lewis, 1967) და ამიტომ ძირითადი მიზეზი ძილის ცვლილებისა შეიძლება ქოლ-ერგული სისტემის დესტრუქცია იყოს.

გამოკვლევათა ფართო სერიამ, რომლებშიც ხდებოდა თავის ტვინის ბევრი უბნის სტიმულაცია აცქ-ს მიკროდიალიზით (Cordeau, 1962, Hernandez-Peon, et. al. 1967), მიგვიყვანა ანატომიურად ორგანიზებული ქოლ-ერგული სისტემის აღწერამდე. ეს სისტემა შედგება დაღმავალი გავლენებისაგან, რომელიც მოდის ტემპორალური (Hernandez-Peon, et. al. 1967), მედიალური და ფრონტალური ქერქიდან (Mazzuchelli-O'flaherty, et. al. 1967) და აღმავალი გავლენებისაგან, რომლებიც იწყებიან ზურგის ტვინში და და ტვინის დეროში (Hernandez-Peon, et. al. 1967, Rojas-Ramirez, Drucker-Colin, 1973). ადრეული მონაცემები მიუთითებდნენ აცქ-ს როლზე ძილში; ნაჩვენები იყო, რომ ატროპინი აღმოფხვრის აცქ-ს კრისტალის აპლიკაციით გამოწვეულ ძილს (Velluti, Hernandez-Peon, 1963), მეორეს მხრივ ნაჩვენები იყო, რომ ატროპინი იწვევს თვლემას და ძილს ადამიანებში (King, 1971) თუმცა ის იწვევს დისოციაციებს ეგ და ქცევით მაჩვენებლებს შორის, რაც იმაში გამოიხატება, რომ ეგ აჩვენებს ძილის ტიპურ აქტიურობას, მაშინ როდესაც ქცევითად სუბიექტს ღვიძავს. ამ ეფექტის ინტერპრეტაცია ავტორებმა ვერ შესძლეს (Longo, 1966). უფრო პირდაპირი მონაცემები აცქ ძილთან კავშირის შესახებ მოდის იმ ექსპერიმენტებიდან რომლებშიც გამოყენებული იყო პერფუზიის ტექნიკა თავისუფლად მოძრავ კატებში და რომლებმაც აჩვენეს, რომ ჰპ-ს დროს ქერქში (Jasper, Tessier, 1971) და კუდიან ბირთვში (Gadea-Ciria, et. al. 1973) ადგილი აქვს აცქ გამონთავისუფლების გაზრდას, მათ მიერვე იყო აღნიშნული (Jasper, Tessier, 1971), რომ აცქ გამოყოფის სიჩქარე ღვიძილისა და ჰპ-ს დროს მსგავსია. აქედან გამომდინარე გაკეთდა დასკვნა იმის შესახებ, რომ აცქ შეიძლება დაკავშირებული იყოს ქერქულ დესინქრონიზაციასთან (Celezia, Jasper, 1966, Pepeu, 1973), რასაც მხარს უჭერდა ის ფაქტიც, რომ წამლები, რომლებიც

ზრდიან აცქ-ს ხელმისაწვდომობას, ისეთები როგორცაა ფიზოსტიგმინი, ნიკოტინი, პროსტიგმინი, იწვევენ ეეგ და ქცევით ერაუზაღს (Domino, Jamamoto, 1965, Domino et. al. 1968). ზოგიერთი ავტორის აზრით შესაძლოა აცქ შეწყვილებული იყოს სხვა ნეიროტრანსმიტერებთან და ამრიგად მონაწილეობდეს ძღვ ყველა ფაზაში (Karczmar, 1974).

დაახლოებით 35 წლის წინ მიშელ ჟუვემ გამოთქვა მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ქოლ-ერგული მექანიზმები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ჰმ გენერაციაში (Jouvet, 1969,1972). ამის შემდეგ სხვა მკვლევარებმა აჩვენეს რომ ჰმ ადვილად გამოიწვევა ხიდის მედიალურ რეტიკულურ ფორმაციაში ქოლ-ერგული აგონისტების ადმინისტრაციის შედეგად; დადგენილი იქნა, რომ კარბახოლის აპლიკაცია ხიდის მედიალურ რეტიკულურ ფორმაციაში იწვევს ჰმ მსგავს მდგომარეობას, რომელიც არ განიჩევა ფიზიოლოგიური ჰმ-სგან (Baghdoyan, et. al. 1987, 1989, Vanni-Mercier, et. al. 1989 Hobson, et. al. 1993).

ხიდის ქოლ-ერგული პარაბრაქიალური ბირთვები ეეგ დესინქრონიზაციის ტონურ პროცესებსა და ქცევით ერაუზაღში ცენტრალურ როლს თამაშობენ. ისინი აღმავალი რეტიკულური გამააქტივებელი სისტემის საუკეთესო კანდიდატებად განიხილებიან (Steriade, McCarley, 1990). შუა ხიდის ქოლ-ერგული ნეირონები აქსონებს გზავნიან თალამუსში და ჰიპოთალამუსში, რომლებიც ასრულებენ მნიშვნელოვანი რეღე წარმონაქმნების როლს ნეოკორტიკალური ეეგ აქტივაციისათვის. მეზოპონტინური ქოლ-ერგული ბირთვების სტიმულაცია იწვევს თალამო-კორტიკალური ნეირონების ტონურ დეპოლარიზაციას, ხანგრძლივ ეეგ დესინქრონიზაციასთან ერთად (Curro Dossi, et. al. 1991, Steriade, et. al. 1991). ამ ბირთვებში რამოდენიმე ტიპის ქოლ-ერგული ნეირონებია ლოკალიზებული; ზოგიერთი აქტიურდება მხოლოდ ჰმ-ში (REM-on ნეირონები), მაშინ როდესაც სხვები აქტიურდებიან როგორც ჰმ-ში, ისე ღვიძილში. ამ ტიპის ქოლ-ერგული ნეირონები აჩვენებენ მაღალი სიხშირის ტონურ განმუხტვებს, რომლებიც მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ეეგ დესინქრონიზაციასთან ღვიძილისა და ჰმ დროს; მათი განმუხტვის სიხშირე მაღალია აღ-ში, მცირდება ჰღ-ში გადასვლისას, კიდევ უფრო მცირდება ნმ-ში გადასვლისას და ძლიერ მატულობს და ჰმ დროს. ნმ-ის ღვიძილში გადასვლისას მათი განმუხტვის სიხშირე მნიშვნელოვნად იზრდება 20-25 წმ განმავლობაში ეეგ დესინქრონიზაციის დაწყებამდე (EI Mansari, et. al., 1989, EI Mansari, et. al., 1990, Steriade, et. al. 1990).

უჯრედგარე რეგისტრაციით, In vitro პირობებში, ნაჩვენები იქნა, რომ შუა ხიდის ქოლ-ერგული ნეირონები აიგზნებიან გლუტამატით (Sancher, Leonard, 1996) და ჰისტამინით (Khateb, Seraphin, 1990). ზღვის გოჭების ტვინის ანათლებზე, In vitro პირობებში, ნაჩვენები იქნა, რომ შუა ხიდის ქოლ-ერგულ ნეირონებზე ად-ს აქვს როგორც მადეპოლარიზირებელი, ისე მაჰიპერპოლარიზირებელი ეფექტი, თუმცა ად იგივე პრეპარატების ბაზალური წინა ტვინის ნეირონებში იწვევს დეპოლარიზაციას ძირითადად $\alpha 1$ ადრენორეცეპტორების გზით. ნა და ად იონოფორეზული აპლიკაცია, დაუნარკოზებელ კატეგორიაში, იწვევს შუა ხიდის ქოლ-ერგული ნეირონების აგზნებას, ისევე, როგორც ეს ნაჩვენებია გლუტამატის ან ჰისტამინის აპლიკაციისას (Koyama, Sakai, 2000). ახალი ფარმაკოლოგიური შესწავლების შედეგებმა აჩვენეს, რომ კატეგორია კენატის, (ამაგზნებელი ამინომჟავას აგონისტის), ჰისტამინის, ნა-ისა და ად-ის მიკროდიალიზით აპლიკაცია, შუა ხიდის აღმავალ ქოლ-ერგულ სტრუქტურებში იწვევს ახალი ქერქის გამოხატულ ეგ დესინქრონიზაციას და ქცევით ერაუხალს (Crochet, Sakai, 1999). აღმოჩნდა, რომ შუა ხიდის საბურავის ქოლ-ერგული ნეირონები ტონურ ამაგზნებელ აფერენტებს ღებულობენ მოგრძო ტვინის ნა-ერგული, ად-ერგული და გლუტამატერგული აღმავალი ნეირონებიდან (Steriade, et. al. 1984, El Mansari, et. al. 1990) და აქედან გამომდინარე, მათი აქტიურობის რედუქცია შეიძლება გამოწვეული იყოს დისფასილიტაციის მექანიზმით (Sakai, Crochet, 2003).

კატეგორიაში, ჰმ-ის ტვინის ღეროსეული მექანიზმების კვლევისა და ამ საკითხის ირგვლივ დაგროვილი ახალი ცოდნის გაანალიზების საფუძველზე საკაის მიერ (Sakai, 2005) წარმოდგენილი იქნა ამ ფაზის მაგენერაციებელი მექანიზმების განახლებული ხედვა, რომლის თანახმადაც ჰმ გენერაციაში კრიტიკულ როლს თამაშობენ როგორც ქოლ-ერგული, ისე არაქოლინერგული (სავარაუდოდ გლუტამატერგული) REM-on ნეირონები, რომლებიც, თითქმის ექსკლუზიურად, ლოკალიზებული არიან peri-LC α -ში. ავტორი ამ ნეირონებს ჰმ გენერაციაში მაკონტროლებელ ფუნქციას მიაწერს. მისი აზრით ჰმ გენერირდება, როგორც ქოლ-ერგული და გლუტამატერგული REM-on ნეირონების ტონური აგზნებისა და მონოამინერგული და არამონოამინერგული (შესაძლოა გაემ-ერგული) REM-off ნეირონების, (რომლებიც თამაშობენ კრიტიკულ შემაკავებელ როლს ჰმ გენერაციაში REM-on ნეირონების შეკავებით ღვიძილისა და ნმ დროს), აქტიურობის შეწყვეტის კომბინაციის შედეგი. მედულარული არამონოამინერგული ნეირონები აჩვენებენ

განმუხტვის სიხშირის ფაზურ ზრდას **პმ** დროს, REM-on ნეირონების აქტიურობის ზრდასთან კავშირში, და ამით თავიანთი წვლილი შეაქვთ **პმ** ეპიზოდის დამთავრებაში. ხიდის გლუტამატერგული REM-on ნეირონები ამაგზნებელ შესავალს ღებულობენ პონტო-მედულარული **ქოლ-ერგული** და მედულარული გლუტამატერგული REM-on ნეირონებიდან; ავტორის აზრით სწორედ ეს ამაგზნებელი ურთიერთქმედებაა კრიტიკული **პმ** ინიციაციასა და შენარჩუნებაში. REM-on ნეირონები ტონური შემაკავებელი კონტროლის ქვეშ იმყოფებიან მედულარული **ად-ერგული** და პონტო-მედულარული **ნა-ერგული** ნეირონების და აგრეთვე მედულარული გაემ-ერგული REM-off ნეირონების მხრიდან, ავტორს მიაჩნია, რომ **ლლ-ს** **ნა-ერგულ** და **ნაკერის** ბირთვების **სერ-ერგულ** REM-off ნეირონებს არა აქვთ კრიტიკული როლი **პმ** გენერაციაში. **ად-ერგული** და **ჰისტამინერგული** ნეირონები თამაშობენ შემაკავებელ როლს **პმ** გენერაციაში, რაც შეიძლება ხორციელდებოდეს ან იმ აღმავალი ტონური ნეირონების აქტივაციით, რომლებიც კრიტიკულად არიან ჩართული ერაუზალის მექანიზმებში, ან იმ არამონომინერგული და არა-ქოლინერგული ნეირონული პოპულაციის აქტივაციით, რომელიც ააგზნებენ REM-off ნეირონებს.

იმუნოჰისტოქიმიური, ნეიროფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური მონაცემების გაანალიზების შედეგად შესაძლებელი გახდა **ძღვ**-ში ჩართული კერძო ნეირონული ჯგუფებისა და წრეების დეტალიზირება და რამოდენიმე განზოგადებული დასკვნის გაკეთება (Jones, 2005): 1. **ლლ-ს** **ად-ერგული** ნეირონები, რომლებიც ახდენენ ღვიძილის სტიმულირებას, თამაშობენ ნების დამრთავ როლს **პმ** გენერაციაში; 2. საბურავის **ლტდ** და **პპტ** ბირთვების **ქოლ-ერგული** ნეირონები კრიტიკულ როლს თამაშობენ **პმ**-სა და მისი ფაზური კომპონენტის, **პგო** ტალღების, გენერაციაში; 3. ხიდის ორალური რეტიკულური ფორმაციის ნეირონები, რომელთა ინერვაციაც **ქოლ-ერგული** ბოჭკოებით ხდება და საიდანაც კარბახოლის ინექციით **პმ** სტიმულირება ხდება, ცენტრალურ როლს თამაშობენ **Pპმ** განვითარებაში; 4. ხიდის ორალური რეტიკულური ფორმაციის ნეირონები შეიძლება შეკავდნენ ღვიძილისა და **ნმ** დროს ლოკალური გაემ-ერგული ნეირონების მიერ, რომლებიც ჩუმდებიან **პმ**-ში შესაძლოა **ქოლ-ერგული** შესავლის გავლენით; 5. ხიდის ორალური რეტიკულური ფორმაციის ნეირონები დასაბამს აძლევენ დაღმავალ პროექციებს მედულარულ რეტიკულურ ფორმაციაში და ასევე ზურგის ტვინში სადაც სხვა გაემ-ერგული და

გლიცინერგული ნეირონებია ლოკალიზებული და მონაწილეობენ მოტორული ნეირონების პირდაპირ შეკავებაში **პმ** დროს; 6. ხიდის ორალური რეტიკულური ფორმაციის ნეირონები სხვა პონტო-მეზენცეფალურ ნეირონებთან ერთად დასაბამს აძლევენ აღმავალ პროექციებს ბაზალური წინა ტვინის **ქოლ**-ერგულ ნეირონებთან, რომლებიც ახდენენ ქერქულ აქტივაციას **პმ** დროს; 7. ბაზალური წინა ტვინის **ქოლ**-ერგული ნეირონები მნიშვნელოვანი არიან ღვიძილის შენარჩუნებაში (Szymusiak, et. al. 2000).

ჰობსონისა და მაკ კარლის მიერ პირველად წამოყენებული კონცეფცია, **ქოლ**-ერგული ნეირონების შეკავების შესახებ ლლ-სა და დორსალური ნაკერის მონომინერგული ნეირონების მიერ, თავიდან ძალიან საკამათო იყო, მაგრამ მომდევნო წლებში მისი მხარდამჭერი მონაცემების რაოდენობა ძალიან გაიზარდა და დღეისათვის ეს შემაკავებელი ურთიერთქმედება მისაღებ პოსტულატად გამოიყურება. ბუნდოვანი რჩებიან ის მექანიზმები, რომლებიც წარმოადგენენ **ლლ**-ს **ად**-ერგული და **დნბ**-ის **სერ**-ერგული ნეირონების მოქმედების პოტენციალის პროგრესიული შემცირების საფუძველს ღვიძილიდან **ნმ**-ში და **ნმ**-დან **პმ**-ში, (ფაზაში, რომლის დროსაც აღნიშნული მონომინერგული ნეირონები ფაქტიურად ჩუმდებიან), გადასვლისას. ამასთან კავშირში საინტერესოა ახალი მონაცემები, რომლებიც ვარაუდობენ გაემ-ერგული გავლენების შესაძლო როლს ნეირონების აქტიურობის ამგვარ ცვლილებაში (Mallick, et. al. 2002).

ქოლ-ერგულ და მონომინერგულ სისტემებს შორის რეციპროკული ურთიერთქმედების ჰიპოთეზა ბოლო 13 წლის განმავლობაში ტესტირდებოდა ვირთაგვებში (Luppi, et. al. 2004, Goutangy, et. al. 2005). მიღებულმა შედეგებმა დაადასტურეს, რომ დორსალური ხიდის პატარა ნაწილი, რომელიც ვირთაგვებში წოდებულია როგორც სუბლატეროდორსალური ბირთვი, შეიცავს ნეირონებს, რომლებიც პასუხისმგებელნი არიან **პმ** დაწყებასა და შენარჩუნებაზე და რომ მონომინერგული ნეირონების შეკავებაში და ე.ი. **პმ** რეგულაციაში უფრო მნიშვნელოვანი შეიძლება იყოს გაემ-ი.E

აქვ ფარმაკოლოგიური მოქმედების შესწავლა მოხდა 1914 წ დეილის მიერ (Dale, 1914). სწორედ ამ ავტორის მიერ იქნა იდენტიფიცირებული მუსკარინული და ნიკოტინური რეცეპტორების კლასები, რომლებიც თავის მხრივ ქვე-ერთეულებს შეიცავენ; დღეისათვის იდენტიფიცირებულია მუსკარინული რეცეპტორების ხუთი

ქვეტიპი – M1, M2, M3, M4, M5, (Nathanson, 1987, Bonner, 1989). ამ რეცეპტორების მოლეკულური სტრუქტურა ძალიან მსგავსია, მაგრამ ფარმაკოლოგიური ეფექტების მიხედვით ისინი ძალიან განსხვავდებიან, რაც α , β , და γ სუბერთეულების რამოდენიმე ვარიანტის არსებობით არის გამოწვეული (Role, 1992). ყველა ეს რეცეპტორები წარმოადგენენ G ცილასთან შეწყვილებულ რეცეპტორებს; M1, M2 და M3 რეცეპტორები მოქმედებენ ინოზიტოლის ფისფატის გზით, ხოლო M2 და M4 რეცეპტორები ადენილატციკლაზას შეკავებითა და უჯრედშიდა ციკლური ამფ-ს შემცირებით (Nathanson, 1987, Goyal, 1989).

ცხოველებზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ ქოლ-ნერგული სისტემის აგონისტები იწვევენ β ((Baghdoyan, et. al. 1987,1989, Hobson, et. al. 1993, Vanni-Mercier, et. al. 1989), მაშინ როდესაც ანტიქოლინერგული აგენტების მიკროინექცია, ისეთების როგორცაა ატროპინი და სკოპალამინი, ქოლ-ერგული აგონისტების მიერ გამოწვეული β ბლოკირებას ახდენს (Shiromali, Fishbein, 1986, Baghdoyan, et. al. 1989, Velazquez-Mocrezuma, et. al. 1991). მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული ადამიანებშიც – ფიზოსტიგმინისა (Siteram, et. al. 1977,1978) და არეკოლინის (Ketchum, et. al., 1973, Brown, 1991) ინფუზია, აგრეთვე RS86 და პილოკარპინის (Siteram, et. al 1978) ორალური მიღება, სწრაფად იწვევს β -ს, ხოლო სკოპალამინის ადმინისტრაცია, რომელიც წარმოადგენს ქოლ-ერგული რეცეპტორების არასპეციფიურ ანტაგონისტს, აბლოკირებს ზემოთმოყვანილი ქოლ-ერგული აგონისტების ეფექტს β -ზე: ზრდის β ლატენტობას; ამცირებს მის რაოდენობას (Poland, et. al. 1989, Siteram, et. al. 1978, Gillin, et. al. 1991) და სიხშირეს (Poland, McCracken,1997). აღნიშნული აგონისტებისა და ანტაგონისტების ეფექტები β -ზე დოზა დამოკიდებულ ხასიათს ამჟღავნებენ.

ცნობილია, რომ მუსკარინული ქოლ-ერგული რეცეპტორების აქტივაცია ხიდის მედიალურ რეტიკულურ ფორმაციაში მნიშვნელოვან ნაბიჯს წარმოადგენს β გენერაციაში. ამ უბანში ქოლინომიმეტიკების პირდაპირი შეყვანა იწვევს β მსგავს მდგომარეობას, რომელიც შეიძლება დაბლოკირდეს მუსკარინული ანტაგონისტის, ატროპინის ადმინისტრაციით. ხიდის რეტიკულურ ფორმაციაში მუსკარინული ანტაგონისტების პირდაპირი შეყვანის გამო β მცირდება (Shiromani, Fishbein, 1986, Imeri, et. al. 1994, Baghdiyan, Lidic, 1999). როგორც ჩანს მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების აქტივაცია მნიშვნელოვან როლს თამაშობს β გენერაციაში, რაც იმით მტკიცდება, რომ მუსკარინული აგონისტის არეკოლინის ინტრავენური

ინექცია **ნმ** დროს ამცირებს **პმ** ლატენტურ პერიოდს (Siteram, et. al. 1978, Gillin, et. al. 1991). In vitro აუტორადიოგრაფიულმა შესწავლებმა აჩვენეს, რომ მუსკარინული **ქოლ**-ერგული რეცეპტორების სტიმულაცია ტვინის ღეროს **პმ**-თან დაკავშირებულ უბნებში იწვევს G ცილის ატროპინისადმი მგრძნობიარე აქტივაციას (Capee, et. al. 1997)

ცხოველებში და ადამიანებში **აცქ** და მუსკარინული რეცეპტორების ზოგიერთი სხვა აგონისტები იწვევენ ქერქული აქტიურობის დესინქრონიზაციას და ზრდიან ღვიძილს (Yamamoto, Domino, 1967, Domino, et. al. 1968, Buzsaki, et. al. 1988, Gillin, et. al. 1991, Methrate, et. al. 1992, Davila, et. al. 1994). ამის საწინააღმდეგოდ, მუსკარინული რეცეპტორების ანტაგონისტები ან ბაზალური წინა ტვინის დაზიანებები იწვევენ ქერქული ეეგ-ს შენელებას და კოგნიტიური პროცესების გაუარესებას (Stewart, et. al. 1984, Pickworth, et. al. 1990, Ray, Jackson, 1991). ალცგეიმერის დაავადების მქონე პაციენტებს, რომელთაც დაკარგული აქვთ **ქოლ**-ერგული ნეირონები, აღენიშნებათ ნაკლებად მაღალსიხშიროვანი ეეგ აქტიურობა (Prinz, et. al. 1982). ეს მონაცემები, მთლიანობაში, მიუთითებენ **ქოლ**-ერგული ნეირომოდულაციის მნიშვნელობაზე ქერქულ აქტივაციაში.

ამრიგად **ქოლ**-ერგული სისტემის აგონისტ-ანტაგონისტების მიკროინექციის შედეგები არ იძლევიან ცალსახა დასკვნების გაკეთების შესაძლებლობას და აქტუალობას უნარჩუნებენ ამ წამლების ინტრაპერიტონეალური ადმინისტრაციის ეფექტების შესწავლას, რასაც ჩვენის აზრით, განაპირობებს ორი გარემოება: 1. მიუხედავად იმისა, რომ დღეისათვის იდენტიფიცირებულია მუსკარინული რეცეპტორების ხუთი ქვეტიპი – M1, M2, M3, M4, M5, (Nathanson, 1987, Bonner, 1989), მათდამი სელექციური აგონისტების არ არსებობა და რეცეპტორების ქვეტიპებისადმი მუსკარინული ანტაგონისტების სელექციურობის საშუალო ხარისხი ძალიან შემოფარგლავს ამ რეცეპტორების ქვეტიპების ფუნქციური იდენტიფიკაციის მცდელობას (Caulfield, 1993, Eglen, Watson, 1996, Felder, 1995) და აქტუალობას უნარჩუნებს კომბინირებული ანტაგონისტების გამოყენებას **ძღც**-ში მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის როლის გარკვევის მიზნით; 2. ნებისმიერი გამოკვლევისათვის, რომელიც იყენებს ინტრაცერებრალური მიკროინექციის ტექნიკას, რამოდენიმე პრობლემა იჩენს თავს; ერთ-ერთი პრობლემა არის ტვინის ამა თუ იმ უბანში ინექცირებული ნივთიერების ნამდვილი კონცენტრაციის დადგენის

სირთულე. ეს სიდიდე შეიძლება მხოლოდ ნავარაუდები იქნას, რადგანაც სივრცითი განაწილება და ნივთიერების მიკროინექციის ადგილიდან დიფუზიის სიჩქარე არ არის ცნობილი. გარდა ამისა, როგორც ეს ზემოთ იყო აღნიშნული, მუსკარინული ქოლ-ერგული რეცეპტორების ქვეტიპებს თავის ტვინის არა ერთი უბანი შეიცავს და ამ უბნების ინდივიდუალური როლი ძღვ რეგულაციაში, მათ შორის არსებული მჭიდრო ანატომიური კავშირების გამო, ჯერ კიდევ კვლევის საგანია.

ამრიგად, ღვიძლისა და ძილის სხვადასხვა ფაზების მარეგულაციებელი ბაზისური მექანიზმების ნატიფი ნეიროქიმიური ასპექტების გარკვევისათვის აუცილებელია რიგი საკითხების დამატებითი კომპლექსური მეცნიერული შესწავლა. აქედან გამომდინარე, კვლევა შემდეგი ძირითადი მიმართულებებით წარიმართა: ად-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ სტრუქტურის ფორმირებაში, სერ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ სტრუქტურის ფორმირებაში, აცქ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ სტრუქტურის ფორმირებაში და ორ-ერგული ნეიროპეპტიდების ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ სტრუქტურის ფორმირებაში.

ნაშრომის მიზანს შეადგენდა ფართოდაღიარებული ნეირომოდულატორების – ად, სერ, აცქ – და ნეიროპეპტიდ ორ-ის ინდივიდუალური როლის გარკვევა ღვიძლისა და ძილის სხვადასხვა ფაზების გენერაციისა და შენარჩუნების ნატიფ მექანიზმებში, სხვადასხვა გავლენების საპასუხოდ ძღვ ფაზათა კომპლექსური, ევგ და ქცევითი, მულტიპარამეტრული დამუშავებისა და ანალიზის საფუძველზე.

მიზნის მისაღწევად დასახული იქნა შემდეგი *ამოცანები*:

1. ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების სრული არარევერსირებადი გამოთიშვის გავლენა ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე
 - 1.1. შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე და იზოლირებულ წინა ტვინში ძღვ ფაზათა სპონტანური აღდგენის დინამიკა
 - 1.2. დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გალიზიანებების გავლენა ძღვ ფაზათა აღდგენის დინამიკაზე, აღმავალი ნეირომოდულატორული

გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში

- 1.3. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის ელექტრული აქტიურობის თავისებურებათა კვლევა
2. თავის ტვინში მონომინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების ეფექტები **ძღვ** სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე
 - 2.1. მონომინოქსიდაზას (მაო) ინჰიბიტორის, ნიალამიდის (**ნიალ**) ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე
 - 2.2. მონომინების ნეირონული უკუმთანთქმის არასელექციური ბლოკატორის, ამიტრიპტილინის (**ამ**), ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე
3. ად-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა **ძღვ** ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში
 - 3.1. β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა რეცეპტორ-სპეციფიკური ბლოკატორით, ოზიდანით (**ოზ**), და მისი ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე
 - 3.2. რეცეპტორ-სპეციფიკური ბლოკატორით, (**ოზ**), β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მონომინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების (**ნიალ** საშუალებით) ფონზე, და მათი კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე
 - 3.3. რეცეპტორ-სპეციფიკური ბლოკატორით, (**ოზ**), β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მონომინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების (**ამ**-ის საშუალებით) ფონზე, და მათი კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

4. ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის

კვლევა **ძღვ** ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში

4.1. სეპტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვა

მედიალური სეპტუმის ელექტროკოაგულაციით და მისი

ეფექტები **ძღვ** სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

4.1.1. სეპტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის

გამოთიშვის გავლენა ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე

ძღვ-ში

4.1.2. სეპტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის

გამოთიშვის გავლენა **ძღვ** სტრუქტურასა და ქცევით

პარამეტრებზე

a. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის რევერსირებადი

ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა სკოპოლამინით (**სკოპ**) და მისი ეფექტები

ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

4.2.1. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა **სკოპ**-ით და

მისი ეფექტები ცხოველთა ზოგად ქცევაზე

4.2.2. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა **სკოპ**-ით და

მისი ეფექტები **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურაზე

4.2.3. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა **სკოპ**-ით და

მისი ეფექტები ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე

ძღვ-ში

b. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის რევერსირებადი

ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა ატროპინით (**ატრ**) და მისი ეფექტები **ძღვ**

ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

4.3.1. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა **ატრ**-ით და

მისი ეფექტები ცხოველთა ზოგად ქცევაზე

4.3.2. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა ატრ-ით და მისი ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე

4.3.3. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის

რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა ატრ-ით და მისი ეფექტები ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე ძღვ-ში

კვლევის მასალა და მეთოდები

გამოკვლევები ჩატარებულია კატეზზე (წონა 3 – 3.5 კგ. $n=100$) მწვავე, ნახევრადქრონიკული და ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში. ქრონიკული ცდებისათვის შერჩეული იყვნენ ისეთი ცხოველები, რომლებიც ადვილად ეჩვეოდნენ ექსპერიმენტულ კაბინას (ადაპტაციის პერიოდი მოიცავდა ერთ-ორ კვირას), ჰქონდათ კარგი კვებითი მოტივაცია და არ გამოირჩეოდნენ აგრესიულობითა და მშიშარობით.

ელექტროდების ჩანერგვა სტერეოტაქსული მეთოდით. ოპერაცია ხორციელდებოდა ნატრიუმის ეთამინალით (ნემბუტალი) ზოგადი ნარკოზის ქვეშ (35–40 მგ/კგ). ძღვ ფაზათა ეგ რეგისტრაციის მიზნით ლითონის ელექტროდები (დამეტრით 150–200 მკმ) ჯასპერისა და აიმონ-მარსანის (Jasper and Ajmone-Marsan, 1954) ატლასის კოორდინატების მიხედვით ინერგებოდნენ ქერქის სენსომოტორულ, სმენის და მხედველობით უბნებში, ჰიპოკამპში, დორსოლატერალურ უკანა ჰიპოთალამუსში, ვენტრო-პოსტერო-ლატერალურ თალამუსში, წინა ჰიპოთალამუსში, კუდიან ბირთვში, სეპტუმში, კისრის და თვალისმამოძრავებელ კუნთებში. სიღრმითი ელექტროდები იყო ბიპოლარული პოლუსებს შორის 1.5–2 მმ სხვაობით. ქერქული ელექტროდები იყო მონოპოლარული. ვერცხლისაგან დამზადებული ინდიფერენტული ელექტროდი ემაგრებოდა თავის ქალას კეფის უბნის ქედს. პოსტ-ოპერაციულ პერიოდში ცხოველებს უტარდებოდათ ანტიბიოტიკური თერაპია. ექსპერიმენტული გამოკვლევები იწყებოდა სარეაბილიტაციო პერიოდის დამთავრებისა და ძღვ სრული სტაბილიზაციის შემდეგ.

შუა ტვინის გადაჭრა ოთხგორაკებსშორის დონეზე. აღნიშნული პროცედურა ხორციელდებოდა ოპერაციიდან გამოჯანმრთელებულ, ელექტროდებჩანერგილ

კატეგორიაში, ეთერის ნარკოზის ქვეშ, ბრემერის (Bremer, 1935) მეთოდით და ამ მეთოდის სხვადასხვა მოდიფიკაციებით (Zernicki, 1968, Начкебия, 1989).

იზოლირებულ წინა ტვინში შესასწავლი პარამეტრები: თითისტარა აქტიურობის სიხშირე 10 წმ ეპოქაში, განმუხტვების რაოდენობა თითოეულ თითისტარაში, თითისტარებსშორისი ინტერვალის ხანგრძლივობა, ძღვ ფაზათა აღდგენის ფარული პერიოდები, ფაზათა სიხშირე და პროცენტული სიდიდე.

თავის ტვინის სტრუქტურათა ელექტრული გალიზიანება. ელექტრული გალიზიანება ხდებოდა ЭСЛ-2 ელექტროსტიმულატორის საშუალებით, ბიპოლარულად, სწორკუთხა იმპულსების სერიით. ერთხელობრივი სწორკუთხა იმპულსის ხანგრძლივობა 0.1 მწმ შეადგენდა. გალიზიანების სიხშირე იყო სამი სახის: დაბალი (1-15 ჰც), საშუალო (20-50 ჰც) და მაღალი (100-200 ჰც), ვოლტაჟი ვარიირებდა 10-40 ვ ფარგლებში, გალიზიანების ხანგრძლივობა მაქსიმუმ 1 წთ.

ძღვ სტრუქტურის პოლიგრაფიული რეგისტრაცია. ძღვ ევგ რეგისტრაცია იწყებოდა ოპერაციიდან საშუალოდ ერთი კვირის შემდეგ. დღიური უწყვეტი რეგისტრაციის პერიოდი გრძელდებოდა 12 სთ. დილის 10.00 სთ-დან ღამის 22.00 სთ-მდე. თითოეულ ცხოველზე რეგისტრირდებოდა: სამი 12 სთ-იანი ფონური ძღვ; ძღვ უშუალოდ ამა თუ იმ წამლის თითოეული დოზის ამინისტრაციის შემდეგ; პოსტინექციურ 24; 48; 72; 96; და 120 სთ პერიოდებში; ძღვ მედიალური სეპტუმის დაზიანების შემდეგ. წამლების შეყვანა ხდებოდა ინტრაპერიტონიალური ინექციით.

შესასწავლი პარამეტრები. ძღვ ცვლილებები შეისწავლებოდა შემდეგი პარამეტრების მიხედვით: 1. ვიზუალური დაკვირვება ძღვ ფაზათა ქცევით პარამეტრებზე; 2. ძილის ლატენტური პერიოდი; 3. ძღვ ცალკეულ ფაზათა დადგომის სიხშირე; 4. ძღვ ფაზათა პროცენტული რაოდენობა; 5. ძღვ თითოეულ ფაზაში დისოციაციების პროცენტული რაოდენობა; 6. ჰმ ლატენტური პერიოდი; 7. 5წთ-ზე მეტი და 5 წთ-ზე ნაკლები ხანგრძლივობის ჰმ სიხშირე; 8. ჰიპოკამპალური თეტა რითმის მაქსიმალური სიხშირე ჰმ-ში; 9. ჰგო ტალღების სიხშირე ჰმ-ში; 10. თსმ სიხშირე ჰმ-ში; 11. ჰიპოკამპის სპექტროგრამა აღ ფონზე; 12. ჰიპოკამპის სპექტროგრამა ჰმ ფონზე; 13. დელტა რითმის სიხშირე ღნმ დროს;

გამოყენებული წამლები. თავის ტვინის ნეირომოდულატორული სისტემების ფუნქციონის მოდიფიცირების მიზნით გამოყენებული იქნა: მათ იმჰიბიტორი ნიალ, 5 მგ/კგ, 10 მგ/კგ; მონოამინების უკუმთანთქმის ბლოკატორი ამ, 4 მგ/კგ, 6 მგ/კგ; ჰ

ადრენორეცეპტორების ბლოკატორი **ობ**, 5 მგ/კგ, 7 მგ/კგ; მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების არასპეციფიური ანტაგონისტები **სკოპ**, 0.05 მგ/კგ, 0.15 მგ/კგ, 0.35 მგ/კგ; და **ატრ**, 0.5 მგ/კგ, 1 მგ/კგ, 2 მგ/კგ.

მედიალური სეპტუმის ელექტროკოაგულაცია. მედიალურ სეპტუმში, ამ სტრუქტურის ელექტროკოაგულაციის მიზნით, ბილატერალურად ინერგებოდა ბიპოლარული ელექტროდები, არაიზოლირებულ წვერებს შორის 2 მმ სხვაობით. ელექტროკოაგულაცია ხდებოდა ბილატერალურად მუდმივი დენის საშუალებით, რომლის ინტენსივობაც იყო 30-50 მა, ხოლო გატარების ხანგრძლივობა 30-40 წმ შეადგენდა.

მორფოლოგიური კონტროლი. სიღრმითი ელექტროდების ლოკალიზაციის, შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრისა და მედიალური სეპტუმის დაზიანების სიზუსტეები განისაზღვრებოდა ნეიტრალური ფორმალინით პერფუზირებული ტვინის ფრონტალურ სერიულ გაყინულ ანათლებზე.

სტატისტიკური დამუშავება. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა სტიუდენტის t კრიტერიუმის მიხედვით კომპიუტერული პროგრამა “ფარმის” საშუალებით.

ელექტროჰიპოკამპოგრამის სპექტრალური დამუშავება, სპექტრალური სიხშირეებისა და სიძლიერეების დიფერენცირებული ანალიზის მიზნით, ხდებოდა ციფრულ გამომთვლელ მანქანაზე “НАИРИ-2”.

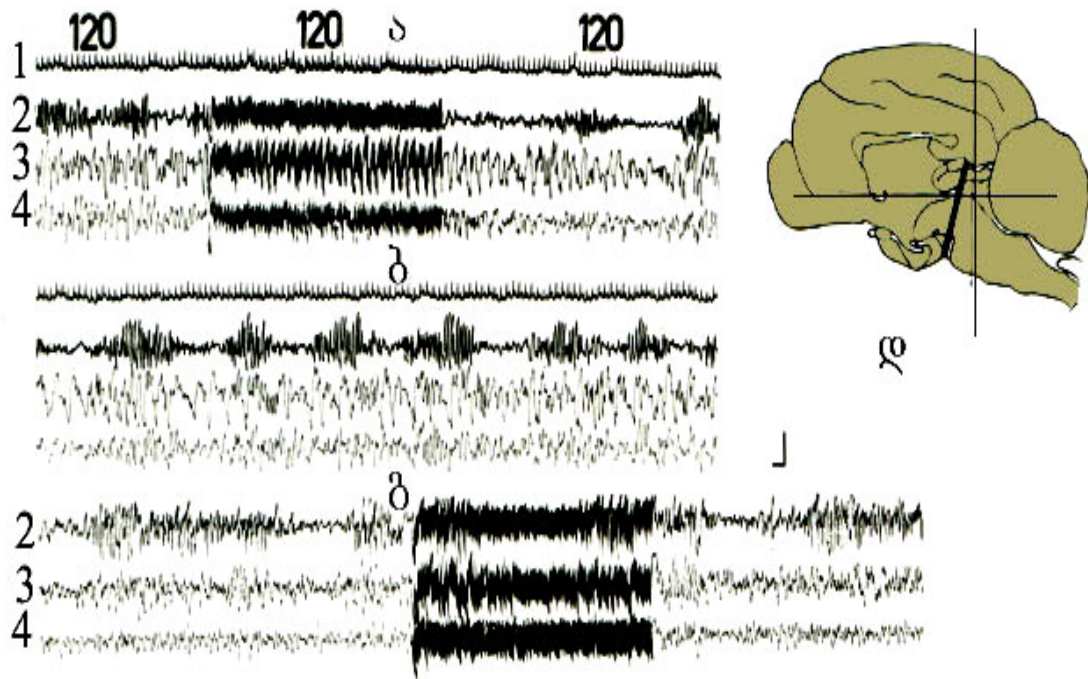
მიღებული შედეგები

1. ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების მუდმივი შეწყვეტის გავლენა ძღვ-ზე და განვითარებულ დარღვევათა სპონტანური და ფორსირებული აღდგენის დინამიკა

2.

1.1 შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე და იზოლირებულ წინა ტვინში ძღვ ვაზათა სპონტანური აღდგენის დინამიკა

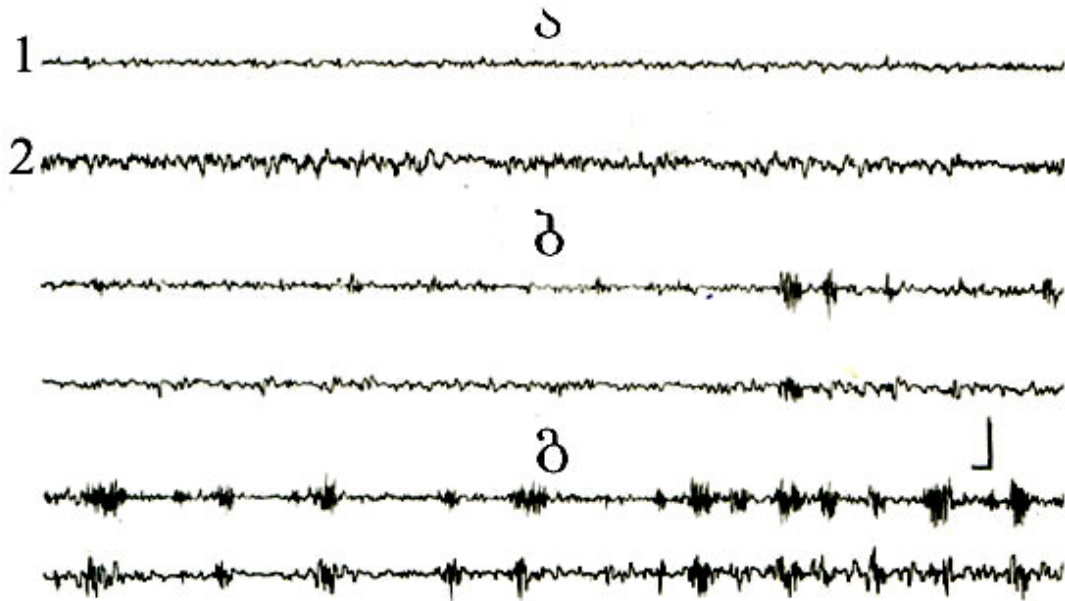
ექსპერიმენტული სამუშაოს ამ ნაწილში შეისწავლებოდა **ძღვ** ფაზათა რაოდენობრივი და ხარისხობრივი ცვლილებები შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის შემდეგ მწვავე და ნახევრადქრონიკულ პერიოდებში. სურ.1-ზე მოცემულია გადაჭრის სქემატური გამოსახულება და გადაჭრიდან ქვედა ნაწილში მდებარე ბადებრივი ფორმაციის ელექტრული გაღიზიანების ეფექტები გადაჭრის შემდეგ მოგვიანო პერიოდში. გაღიზიანების ეფექტების არ არსებობა როგორც გულისცემის სიხშირეზე, ისე წინა ტვინის სტრუქტურათა ელექტრულ აქტიურობაზე, წარმოადგენს ინტრაკოლიკულური სრული გადაჭრის ფიზიოლოგიურ კონტროლს. ამგვარი გადაჭრის შედეგად იზოლირებული წინა ტვინი მომენტალურად რჩება აღმავალი **ად**-ერგული, **სერ**-ერგული და **ქოლ**-ერგული ნეირომოდულატორული გავლენების გარეშე, რაც სრულიად აღმოფხვრის **ძღვ** ფაზათა ცირკადულ და ულტრადიანულ რითმულ მონაცვლეობას და თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების ელექტრული აქტიურობის დრამატულ ცვლილებებს იწვევს. ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში, უშუალოდ გადაჭრის შემდეგ, ვითარდება ძლიერი დესინქრონიზაცია, რომელიც დიდხანს არ გრძელდება (10+4 წთ) (სურ.2) და რომლის შემდეგაც ახალი ქერქის ელექტრულ აქტიურობაში დომინირებულ მდგომარეობას იკავებენ თითისტარა განმუხტვები (სურ.3), რომლებსაც ზოგიერთმა მკვლევარებმა „ძილის



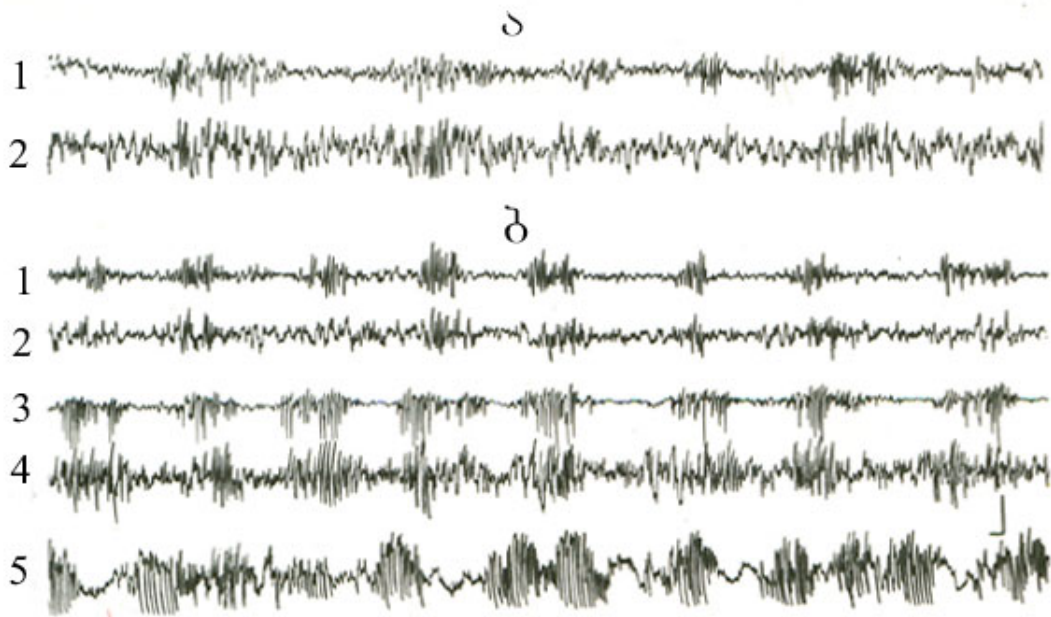
სურ.1. შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის ელექტროფიზიოლოგიური კონტროლი და გადაჭრის მორფოლოგიური კონტროლის საფუძველზე შექმნილი სქემატური გამოსახულება

ა – კაუდალური ბადებრივი ფორმაციის ელექტრული გალიზიანების ეფექტები გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ, ბ ა-ს პირდაპირი გაგრძელება, გ – იგივე გალიზიანება გადაჭრიდან 25 სთ შემდეგ, დ – გადაჭრის დონის სქემატური გამოსახულება

გამოყვანები: 1 – გულისცემის სიხშირე; 2 - სენსომოტორული ქერქი; 3-4 მარჯვენა და მარცხენა მხარის ჰიპოკამი. გალიზიანების პრამეტრები: ა – 100 ჰც, 15 ვ; ბ – 300 ჰც, 20 ვ. კალიბრირება 200 მკვ, დრო 1წმ.



სურ. 2 აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში კომატოზური მდგომარეობის ეეგ სურათის ფორმირების ადრეული ეტაპი
 1 – სენსომოტორული ქერქი, 2 – ჰიპოკამპი. ა – უშუალოდ შუა ტვინის გადაჭრის შემდეგ, ბ – გადაჭრიდან 5 წთ შემდეგ, გ – გადაჭრიდან 15 წთ შემდეგ. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.



სურ. 3 კატების იზოლირებულ წინა ტვინის კომპოზური მდგომარეობის ტიპური ეეგ სურათი

ა – თვლემის მდგომარეობის ეეგ სურათი ინტაქტურ ცხოველებში, ბ – ეეგ სურათი გადაჭრიდან 20-25 წთ შემდეგ.

ა-ზე: 1 – სენსომოტორული ქერქი; 2 – ჰიპოკამპი. ბ-ზე: 1 – მხედველობის ქერქი; 2 – სმენის ქერქი; 3 – სენსომოტორული ქერქი; 4 – ჰიპოკამპი; 5 – სენსომოტორული ქერქი „რთული“ თითისტარებით. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.

თითისტარები” უწოდეს (Bremer, 1935), მაგრამ თუკი ყურადღებით შევისწავლით ამ აქტიურობის ფორმირების დინამიკას, მაშინ ნათელი გახდება, რომ ამ პერიოდში ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობას „პათოლოგიური” გამოხატულება აქვს და არ შეესაბამება ინტაქტური ცხოველების ნდ ელექტროგრაფულ სურათს. „cerveau isole” პრეპარატებში თითისტარა განმუხტვები ვითარდებიან ძლიერი დესინქრონიზაციის ფონზე, რომელიც, როგორც უკვე ავღნიშნეთ, უშუალოდ მოსდევს შუა ტვინის ინტრაკოლიკულურ გადაჭრას და შემდეგ შენარჩუნდება იმ პერიოდებში, რომლებიც თითისტარა განმუხტვებს შორის გადიან (თითისტარებსშორისი ინტერვალები); სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ინტრაკოლიკულური გადაჭრის შემდეგ, საწყის სტადიაში, ახალი ქერქის ელექტრული აქტიურობა ძირითადად წარმოადგენს ორი ტიპის აქტიურობის – ძლიერი დესინქრონიზაციისა და ხშირი, ინტენსიური თითისტარა განმუხტვების

ზედდება. ინტაქტური ცხოველებისაგან განსხვავებით, რომელთაც თითისტარა განმუხტვები მხოლოდ სენსომოტორულ უბანში აღინიშნებათ, „cerveau isole“ პრეპარატებში, მწვავე პერიოდში, თითისტარები რეგისტრირდებიან მთელს ახალ ქერქში, ამასთან ისინი ყველაზე ძლიერგამოხატული არიან სენსომოტორულ ქერქში, ვიდრე სმენით ან მხედველობის უბნებში (სურ.3). უფრო მეტიც, „cerveau isole“ პრეპარატების ქერქულ აქტიურობასა და საკონტროლო ცხოველების ქერქულ აქტიურობას შორის, ზნძ-ს ფონზე ანუ ნძ იმ სტადიისას, როდესაც თითისტარა განმუხტვები საკონტროლო ცხოველებში ყველაზე ძლიერგამოხატული არიან, ძირეული განსხვავება აღინიშნება (სურ.3ა). ჯერ ერთი, „cerveau isole“ პრეპარატებში, ქერქული თითისტარების ძალიან ხშირი გენერაცია ხდება და მეორე – მწვავე პერიოდში თითისტარებს შორის ინტერვალი წარმოდგენილია ძლიერდესინქრონიზირებული აქტიურობის მოკლე ფრაგმენტებით, რომელთა ხანგრძლივობაც 2-4 წმ-ია. საკონტროლო ცხოველებში თითისტარა აქტიურობა გენერირდება მნიშვნელოვნად იშვიათად, არასისტემურად და ისე მკვეთრად არ არის გამოხატული ამპლიტუდაში, როგორც ოთხგორაკებს შორის გადაჭრის შემდეგ, ხოლო რაც შეეხება თითისტარებს შორის ინტერვალს, ის უპირატესად წარმოდგენილია შედარებით დაბალი ამპლიტუდის ნელი ტალღებით (სურ.3ა).

„cerveau isole“ პრეპარატების თავისებურებას წარმოადგენს ისიც, რომ პათოლოგიურად გაძლიერებული თითისტარა განმუხტვები ვრცელდებიან არქიპალეოკორტიკალურ სტრუქტურებზეც; ისინი დომინირებულ მდგომარეობას ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაშიც იკავებენ (სურ.3ბ). უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ ამ სტრუქტურაში თითისტარა განმუხტვები ვითარდებიან ქერქული თითისტარების სინქრონულად; უფრო მეტიც, ჰიპოკამპში თითისტარების ამპლიტუდის სიძლიერე აღწევს სენსომოტორული უბნის თითისტარების ამპლიტუდის სიძლიერეს. ძირითადი განსხვავება ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობებს შორის, ტვინის ღეროს ოთხგორაკებს შორის გადაჭრის შემდეგ, რეგისტრაციის ადრეულ სტადიაში, გამოიხატება იმაში, რომ ჰიპოკამპში, ახალი ქერქისაგან განსხვავებით, თითისტარებს შორის ინტერვალს, ხანდახან, დაბალი ამპლიტუდის ნელი აქტიურობა იკავებს.

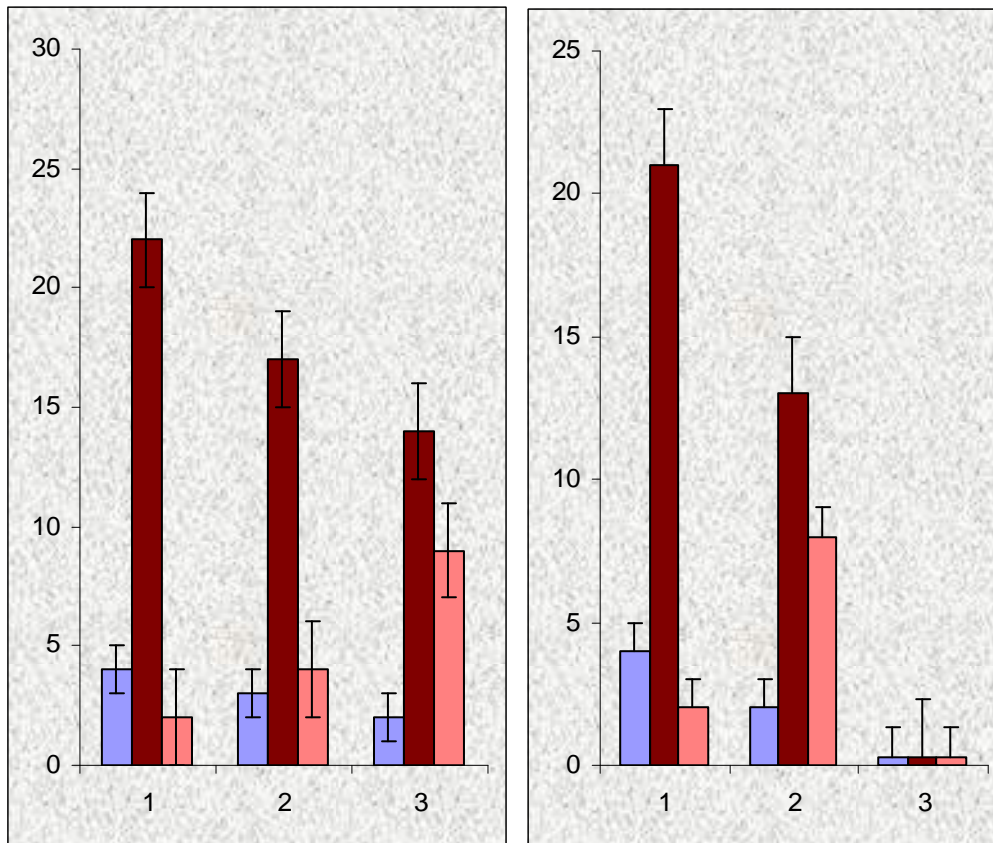
ზემოთაღწერილი ტიპის ელექტრული აქტიურობის დომინირება, ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში, გრძელდება საკმაოდ დიდხანს (გადაჭრიდან 20-22 სთ) და ამ პერიოდის

განმავლობაში, როგორც თითისტარა განმუხტვები, ისე თითისტარებსშორის ინტერვალი, განიცდიან თანდათანობით ცვლილებებს, რომელთაც როგორც რაოდენობრივი, ისე ხარისხობრივი ხასიათი აქვთ და დროში გარკვეულ დინამიკას ემორჩილებიან. ეს დინამიკა ქვემოთ იქნება განხილული.

ტვინის ღეროს ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის შემდეგ, რეგისტრაციის ადრეულ პერიოდში (გადაჭრიდან 14 სთ-მდე ინტერვალი), თითისტარა განმუხტვებს ახალი ქერქის სენსომოტორულ უბანში ყველაზე დიდი ამპლიტუდა აქვთ; მათი გენერაციის სიხშირე 10 წმ-იან ეპოქაში, ამ პერიოდში, ყველაზე მაღალია (სურ.4ა1). ასეთი ხანმოკლე პერიოდის განმავლობაში ისინი საშუალოდ ოთხჯერ ვითარდებიან (საკონტროლო ცხოველებში თვლემის დროს საშუალოდ 1-2 – ჯერ). თითისტარების შემადგენელ ცალკეულ განმუხტვათა რაოდენობა რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის 22 ± 2 შეადგენს (საკონტროლო ცხოველებში მაქსიმუმ 12 ± 2), ხოლო თითისტარებსშორისი ინტერვალის საშუალო ხანგრძლივობა 2 წმ-ს უტოლდება. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ თითისტარებსშორის ინტერვალს, ხშირად, გადაფარავენ თითისტარა განმუხტვები, რის შედეგადაც რეგისტრირდება ე.წ. „რთული“ თითისტარა, რომელიც შედგება ორი ან სამი ტიპური თითისტარა განმუხტვისაგან (სურ.3,ბ).

ყოველივე ზემოთმოყვანილის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მწვავე „cerveau isole“ პრეპარატების სენსომოტორული ქერქის ელექტრული აქტიურობა, რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის, ხასიათდება ქერქული თითისტარა აქტიურობის საკმაოდ ხშირი გენერაციით, თითოეულ თითისტარა განმუხტვაში ცალკეული სპაიკების დიდი რაოდენობით და „რთული“ თითისტარების არსებობით.

ელექტროჰიპოკამპოგრამის ანალიზმა აჩვენა, რომ ტვინის ღეროს ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის შემდეგ თითისტარა განმუხტვები ჰიპოკამპში ახალი ქერქის სხვადასხვა უბნების თითისტარა განმუხტვების სინქრონულად ვითარდებიან (სურ.3,ბ).



სურ. 4 ახალი ქერქისა (ა) და ჰიპოკამპის (ბ) ელექტრული აქტიურობის დინამიკა შუა ტვინის ოთხგორაკებს შუა გადაჭრიდან ძღვ ფაზათა აღდგენამდე პერიოდში
 1 – მონაცემები გადაჭრიდან 20 წთ შემდეგ, 2 – მონაცემები გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ, 3 – მონაცემები გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ. ცისფერი სვეტები – თითისტარების საშუალო სიხშირე 10 წმ ეპოქაში, წითელი სვეტები – განმუხტვათა საშუალო რაოდენობა თითოეულ თითისტარაში, ვარდისფერი სვეტები – თითისტარებს შორის ინტერვალის საშუალო სიდიდე.

ჰიპოკამპური თითისტარა განმუხტვების ამპლიტუდის სიძლიერე სენსომოტორული ქერქის თითისტარა აქტიურობის ამპლიტუდის სიძლიერეს უტოლდება. მათი გენერაციის საშუალო სიხშირე 10 წმ-იან ეპოქაში, ისევე, როგორც ახალ ქერქში, 4 ± 1 -ს უტოლდება. ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპს შორის არ არის განსხვავება თითისტარა განმუხტვის შემადგენელი სპაიკების რაოდენობის მიხედვითაც (ახალ ქერქში 22 ± 2 , ჰიპოკამპში 21 ± 1). შეიძლება ითქვას, რომ რეგისტრაციის საწყის პერიოდში ქერქული ელექტრული აქტიურობა მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობისაგან (სურ.4,ბ1), მაგრამ ყურადღებას იმსახურებს ისიც, რომ ქერქის სენსომოტორული უბნისაგან განსხვავებით ჰიპოკამპური „რთული“ თითისტარები

უფრო იშვიათად ვითარდებიან და ისინი მხოლოდ ორი თითისტარას კომბინაციას წარმოადგენენ. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ თითისტარებსშორისი ინტერვალები ჰიპოკამპში, რომელთაც ისეთივე ხანგრძლივობა აქვთ, როგორც ახალ ქერქში, ამ უკანასკნელისაგან განსხვავებით, შედარებით დაბალამპლიტუდიანი, მაგრამ ნელი ტალღებით არის დაკავებული.

ტვინის ღეროს გადაჭრიდან დაახლოებით 14 სთ შემდეგ იწყება როგორც ახალი ქერქის, ისე ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ცვლილებები, რომლებიც ყველა ზემოთაღწერილი პარამეტრის მიხედვით (სურ.4ა2, 4ბ2) ხდებიან. აღმოჩნდა, რომ რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის ქერქული თითისტარების გენერაციის საშუალო სიხშირე მცირდება (1 ფონში, 4 ± 1 – საწყის პერიოდში, 3 ± 1 – 14 სთ შემდეგ). რეგისტრაციის საწყის პერიოდთან შედარებით მნიშვნელოვნად მცირდება აგრეთვე ცალკეული სპაიკების რაოდენობა თითოეულ თითისტარაში (ფონში 12 ± 1 , საწყის პერიოდში 22 ± 2 , 14 სთ შემდეგ 17 ± 2). რაც შეეხება თითისტარა განმუხტვების ამპლიტუდის სიძლიერეს ეს სიდიდე, რეგისტრაციის ამ პერიოდში, ახალ ქერქში უცვლელადაა შენარჩუნებული. ამ პერიოდისათვის ახალ ქერქში იცვლება ე.წ. „რთული“ თითისტარების ხასიათი; თუკი საწყის პერიოდში ისინი კომბინირდებოდნენ ორი ან სამი თითისტარისაგან, გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ კომბინაცია მხოლოდ ორი თითისტარისაგან ხდება. განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ის ფაქტი, რომ რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის შეიმჩნევა თითისტარებსშორისი ინტერვალის მნიშვნელოვანი ცვლილება. ეს სიდიდე, რეგისტრაციის საწყის პერიოდში, ხასიათდებოდა მოკლე ხანგრძლივობით და ამ ხანგრძლივობის ძალიან მცირე ცვლილებით. ტვინის ღეროს გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ თითისტარებსშორისი ინტერვალის ხანგრძლივობის მაქსიმუმი, ხანდახან, 12 წმ უტოლდება და საწყისი პერიოდისაგან განსხვავებით ფართო ვარეაბელობას ამჟღავნებს. ამ პერიოდში მისი საშუალო ხანგრძლივობა ორჯერ იზრდება (საწყის პერიოდში 2 წმ, 14 სთ შემდეგ 4 წმ).

რეგისტრაციის აღნიშნული პერიოდისათვის უფრო მკვეთრ ცვლილებებს ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა განიცდის (სურ.4ბ2). თითისტარა განმუხტვების ამპლიტუდის სიძლიერე, საწყის პერიოდთან შედარებით, ორჯერ მცირდება – მათი გენერაციის სიხშირე 10 წმ ეპოქაში ორს არ აღემატება (ფონში 1, საწყის პერიოდში 4 ± 1), მნიშვნელოვნად მცირდება ცალკეულ თითისტარებში

სპაიკების რაოდენობა (ფონში 0, საწყის პერიოდში 21 ± 2 , 14 სთ შემდეგ 13 ± 1), იშვიათად აღინიშნება სინქრონულობა ქერქულ და ჰიპოკამპურ თითისტარებს შორის. აშკარად გამოხატულ ცვლილებებს განიცდის თითისტარებს შორის ინტერვალიც – მისი მაქსიმალური ხანგრძლივობა, ამ პერიოდისათვის, მკვეთრად იზრდება და იშვიათ შემთხვევებში 30 წმ-ს უტოლდება, ხოლო საშუალო ხანგრძლივობა ორჯერ აღემატება რეგისტრაციის ამ პერიოდში ქერქული თითისტარებს შორის ინტერვალის ხანგრძლივობას (4 ± 1 წმ ქერქში, 8 ± 1 წმ ჰიპოკამპში).

ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის შემდგომი რეგისტრაციისას ყველა შესასწავლი პარამეტრის კიდევ უფრო ღრმა ცვლილებები აღინიშნება. ასე მაგალითად, ტვინის ღეროს ოთხგორაკებს შორისი გადაჭრიდან დაახლოებით 20 სთ შემდეგ შეიმჩნევა ქერქული თითისტარა აქტიურობის ამპლიტუდის სიძლიერის მნიშვნელოვანი შემცირება. თვითონ თითისტარა განმუხტვა ხარისხობრივად იცვლება და უფრო და უფრო ემსგავსება საკონტროლო ცხოველების სენსომოტორული ქერქის მსგავს განმუხტვას; ამ პერიოდისათვის ისინი ხასიათდებიან ამპლიტუდის სიძლიერის შედარებითი თანაზომადობით. მნიშვნელოვნად მცირდება თითისტარა აქტიურობის სიხშირე 10 წმ ეპოქაში (საშუალოდ 4 ± 1 საწყის პერიოდში, 3 ± 1 - 14 სთ შემდეგ, 2 ± 1 - 20 სთ შემდეგ) და სპაიკების რაოდენობა თითოეულ თითისტარა განმუხტვაში (17 ± 3 გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ, 14 ± 2 გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ). ამ პერიოდისათვის “რთული” თითისტარების განვითარების ალბათობა საკმაოდ დაბალია. თითისტარებს შორისი ინტერვალის საშუალო ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად იზრდება (4 წმ გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ, 9 წმ გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ), თუმცა რეგისტრაციის ამ ეტაპზე მისი ხანგრძლივობის ვარეაბელობის ფარგლები კიდევ უფრო იზრდება და ხანდახან მისი ხანგრძლივობა 25 წმ-მდე იზრდება.

ტვინის ღეროს ოთხგორაკებს შორისი გადაჭრიდან დაახლოებით 20 სთ შემდეგ ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაში აღინიშნება თითისტარა განმუხტვების სრული გაქრობა (სურ.4ბ3). ამ დროისათვის ელექტროჰიპოკამპოგრაფია ემსგავსება საკონტროლო ცხოველების ზნმ ელექტროგრაფიულ სურათს. ამრიგად, თუკი ვიმსჯელებთ ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის მიხედვით, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მოხდა თავის ტვინის ფუნქციური აქტიურობის შედარებითი

ნორმალიზაცია, მაგრამ ელექტრონეოკორტიკოგრამის მიხედვით მსჯელობა განსხვავებულ სურათს წარმოგვიდგენს. ტვინის ღეროს ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან დაახლოებით 20 სთ შემდეგ ახალი ქერქის ელექტრულ აქტიურობაში, მიუხედავად იმ სერიოზული ცვლილებებისა, რაც მასში მოხდა რეგისტრაციის საწყის პერიოდთან შედარებით, ჯერ კიდევ აღინიშნება ორი ტიპის აქტიურობის - დესინქრონიზირებული თითისტარებსშორისი ინტერვალის და შედარებით ხშირი, რეგულარულად განვითარებადი თითისტარა განმუხტვების ზედდება (სურ.4ა3).

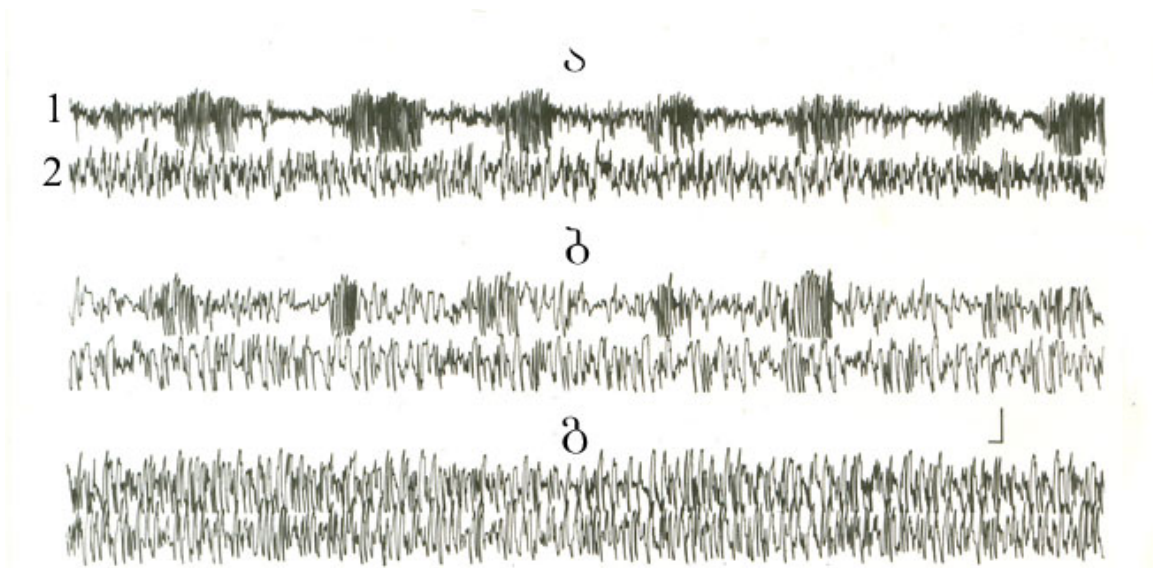
„cerveau isole” პრეპარატებში ძღვ-ს ცალკეულ ფაზათა აღდგენა იწყება ტვინის ღეროს გადაჭრიდან 20-22 სთ შემდეგ, იმ პერიოდიდან, როდესაც იწყება ინტაქტური ცხოველების ზნძ-ს დამახასიათებელი ელექტროგრაფული სურათის ფორმირება. რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის, როგორც უკვე ავღნიშნეთ, ქერქული თითისტარებსშორისი ინტერვალის ცვლილებებს განიცდის არა მხოლოდ ხანგრძლივობის, არამედ ელექტრული აქტიურობის ხასიათის მიხედვითაც. გადაჭრიდან 20 სთ-იანი პერიოდის ბოლოსათვის ქერქულ თითისტარებსშორის ინტერვალებში განვითარებას იწყებენ ნელი ტალღები. დასაწყისში მათ შედარებით დაბალი ამპლიტუდა აქვთ და ამგვარ ფონზე თითისტარა განმუხტვები ადვილად გამოიყოფიან. ელექტროჰიპოკამპოგრამაში ამ პერიოდისათვის თითისტარა განმუხტვები აღარ ვითარდებიან. რეგისტრაციის ეს პერიოდი შეიძლება განხილული იქნას, როგორც ზნძ-ს ფორმირების საწყისი სტადია. ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ ზნძ-ს ფორმირება გარკვეულ დინამიკას განიცდის – ასე მაგ. დასაწყისში, სენსომოტორულ ქერქში, მაღალამპლიტუდიანი ნელი ტალღები, სპონტანურად, ხშირად იცვლებიან იმ ტიპის აქტიურობით, რომელიც გადაჭრის შემდეგ, უფრო ადრეულ პერიოდებში დომინირებს. ეს ყველაფერი საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ აღმავალი მონომინერგული და ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორული გავლენების გამორთვიდან 20-22 სთ შემდეგ ჰიპოკამპის დონეზე მიიღწევა ის ფუნქციური მდგომარეობა, რომელიც საშუალებას აძლევს ზნძ მყარი ელექტროგრაფული სურათის განვითარებას, ხოლო ახალი ქერქის დონეზე ეს სტადია ისევ ფორმირების პროცესშია (სურ.5).

შემდეგ ელექტრონეოკორტიკოგრამაში აღინიშნება მკვეთრი ცვლილებები; მნიშვნელოვნად იზრდება თითისტარებსშორისი ინტერვალის ნელი ტალღების ამპლიტუდა და ხშირად ის აღწევს სიდიდეს, რომლის ფონზეც ძლიერ მახინჯდება ან

სრულიად მასკირდება თითისტარა განმუხტვა (სურ.5ბ). რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის უფრო საინტერესოს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ხასიათის მიხედვით იზოლირებულ წინა ტვინში აღირიცხება ელექტროგრაფული სურათი, რომელიც შეესაბამება ინტაქტური ცხოველების ღნმ-ს ეგ სურათს, თუმცა ელექტრონეოკორტიკოგრამის ხასიათის მიხედვით ძღც ეს დონე ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული (სურ.5ბ).

აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტიდან დაახლოებით 25 სთ შემდეგ წელი ტალღები მაქსიმალურ გამოხატულებას აღწევენ ახალ ქერქშიც და თითისტარა განმუხტვების რეგულარული განვითარების ალბათობა სრულიად აღმოიფხვრება. ამრიგად, ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტიდან დაახლოებით 20 სთ შემდეგ იწყება ნმ ელექტროგრაფული სურათის აღდგენის პროცესი და თანდათან ეს ფაზა დომინირებულ მდგომარეობას იკავებს იზოლირებულ წინა ტვინში.

ზემოთმოყვანილი მასალიდან ნათელი ხდება, რომ ექსპერიმენტულ ცხოველებში ძღც აღდგენა იწყება ზნმ-ს ელექტროგრაფული სურათის ფორმირებით. ამ სტადიის ფორმირებულ ფრაგმენტებს საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა აქვთ და



სურ. 5 აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში ზნმ-სა და ღნმ-ს ელექტროგრაფული სურათების თანდათანობითი ფორმირების დინამიკა

ა – ეეგ სურათი შუა ტვინის გადაჭრიდან საშუალოდ 18 სთ, ბ – საშუალოდ 22 სთ და გ – საშუალოდ 25 სთ შემდეგ. 1 – სენსომოტორული ქერქი, 2 – ჰიპოკამპი. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.

ფორმირების საწყის სტადიაში (20-22 სთ გადაჭრიდან) ადვილად გამოიდევენებიან ქერქული ელექტრული აქტიურობის „პათოლოგიური“ პატერნით. მოგვიანებით, **ღნმ** ელექტროგრაფული სურათის ფორმირებასთან ერთად, ქერქის ელექტრულ აქტიურობაში „პათოლოგიური“ პატერნის განვითარების ალბათობა სრულიად ქრება. ფორმირებულ **ღნმ** ფრაგმენტებს, ინტაქტური ცხოველების **ღნმ**-ს საშუალო დროსთან შედარებით, საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა აქვთ (მაქსიმუმ 30 წთ ფონში, 2-3 სთ ექსპერიმენტში).

ამრიგად, ტვინის ღეროს ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან დაახლოებით 25 სთ შემდეგ მყარად შეიძლება ორი მნიშვნელოვანი ფაქტის არსებობის კონსტანტირება: 1. ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაში „პათოლოგიური“ პატერნის სრული აღმოფხვრა და 2. იზოლირებულ წინა ტვინში **ღნმ** ელექტროგრაფული სურათის ხანგრძლივი დომინირება. კვლევათა ამ ეტაპისათვის მნიშვნელოვანია ფაქტი იმის შესახებ, რომ იზოლირებული წინა ტვინის გამოყვანა პათოლოგიური მდგომარეობიდან ხორციელდება **ნმ** ეეგ სურათის თანდათანობითი ფორმირებით.

მას შემდეგ, რაც **ღნმ** სტაბილიზირდება, როგორც ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის, ისე ხანგრძლივობის მიხედვით, ხარისხობრივად იცვლება **ზნმ**. ამ პერიოდში ეს სტადია ისევ ხასიათდება ხანგრძლივობის დიდი ვარეაბელობით, მაგრამ განსხვავება იმაში მდგომარეობს, რომ ახალ ქერქში, ამ პერიოდისათვის, დროდადრო, შეიმჩნევა მაღალამპლიტუდიანი ნელი ტალღების უფრო მეტად შემცირება ვიდრე ეს **ზნმ**-სათვის არის დამახასიათებელი და ამ ფონზე ხდება თითისტარა განმუხტვების გენერაცია, რომელთა ამპლიტუდაც ძალიანაა შემცირებული, ხოლო სიხშირე მეტად არარეგულარულია. ამგვარი ფრაგმენტების ხანგრძლივობა 1-2 წმ-ს არ აღემატება. ამის პარალელურად ელექტროჰიპოკამპოგრამაში აღირიცხება თეტა რითმის დიაპაზონის ნელი ტალღების სუსტად გამოხატული გენერაცია. ამრიგად, **ზნმ**-ს სტადიებში, რომელთა ხანგრძლივობაც დიდად ვარეაბელოურია (15წმ-დან 40 წმ-მდე) შეიმჩნევა პასიური

ღვიძილის (პღ) ფორმირების საწყისი ფრაგმენტები. საინტერესოა აღინიშნოს, რომ მსგავსი ფენომენი არ შეიმჩნევა ფორმირებული ღნძ-ს ეგ ფრაგმენტების ფონზე. როგორც ჩანს აქ თვით ღნძ-ს ფორმირების პროცესსა აქვს დიდი მნიშვნელობა, იმდენად რამდენადაც პღ-ს ფრაგმენტები ვითარდებიან მხოლოდ ღნძ ეგ სურათის სრული ფორმირებისა და ხანგრძლივი დომინირების შემდეგ (საშუალო ხანგრძლივობა 11 სთ). ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ მხოლოდ სრულად ფორმირებული და საკმაოდ დიდი, უწყვეტი ხანგრძლივობის ღნძ შეიძლება იქცეს პღ-ს – იზოლირებული წინა ტვინის უფრო აქტივირებული მდგომარეობის – ფრაგმენტების განვითარების აუცილებელ წანამძღვრად.

დამახასიათებელია აგრეთვე ისიც, რომ რაც უფრო მეტი დრო გადის ღნძ სრული ფორმირების შემდეგ პღ-ს ფრაგმენტები მით უფრო აშკარად გამოხატული ხდებიან და მით უფრო ხშირად აღირიცხებიან პერიოდში, რომელიც აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტიდან 33-34 სთ მოიცავს.

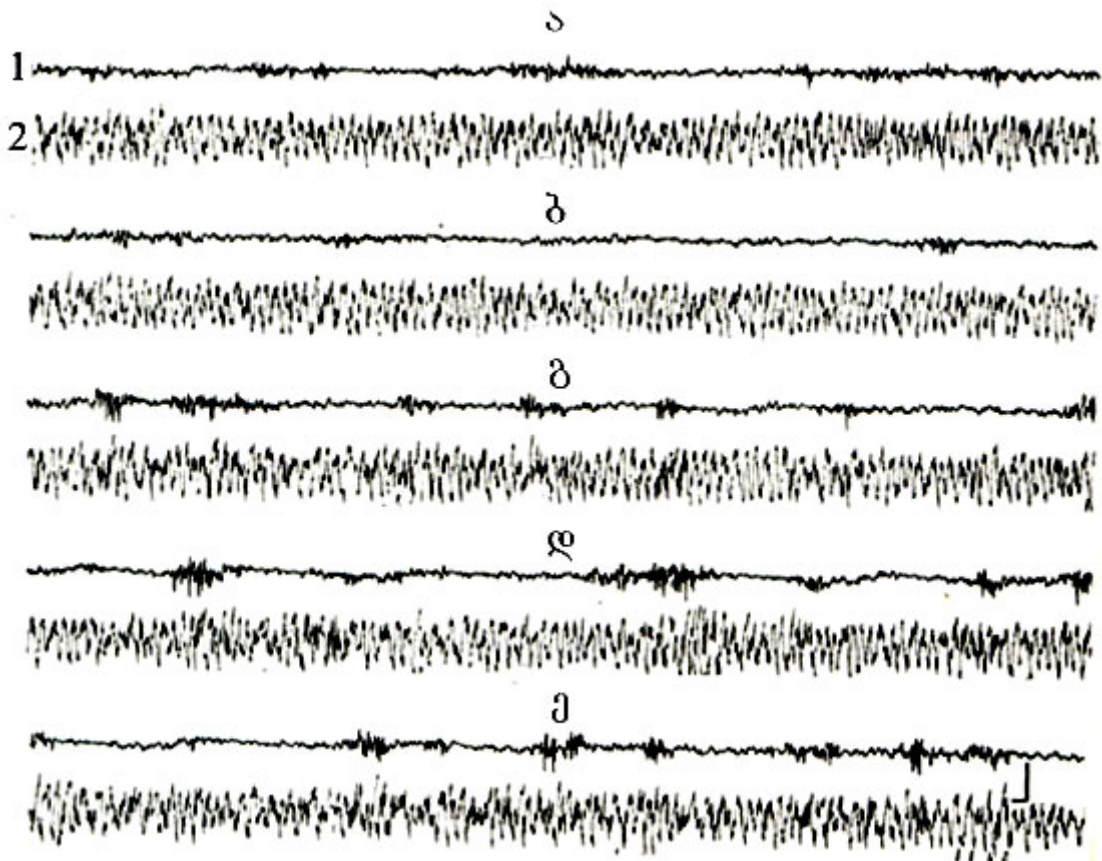
შემდგომმა უწყვეტმა რეგისტრაციამ აჩვენა, რომ დროის მსვლელობასთან ერთად ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაში კიდევ უფრო მკვეთრი ცვლილებები ხდება; მაგ., ტვინის ღეროს გადაჭრიდან 36-40 სთ შემდეგ შეიმჩნევა აქტიური ღვიძილის (აღ) ეგ სურათის ფორმირება. ამ დროს ახალ ქერქში აღირიცხება ძლიერი დესინქრინიზაცია, ხოლო ჰიპოკამპში მკვეთრად გამოხატული ჰიპერსინქრონიზაცია თეტა რითმის რანგში (სურ.6).

ციკლოგრამაზე, რომელიც სურ.7-ზეა წარმოდგენილი მოცემულია ძღც ფაზათა ზემოთაღწერილი ცვლილებების შეჯამებული გამოხატულება. ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა ანალიზდებოდა შემდეგი ფუნქციური მდგომარეობების მიხედვით: პათოლოგიური აქტიურობა (პა), ზნძ, ღნძ, პღ, აღ. ციკლოგრამაზე მოცემულია 24 სთ ხანგრძლივობის ძღც სტრუქტურა, სადაც დრო ათვლილია ტვინის ღეროს გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ. ციკლოგრამის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში პა (რომელიც რეგისტრირდებოდა ოთხგორაკებს შორისი გადაჭრიდან 20 სთ-ზე მეტი ხნის განმავლობაში) ხანგრძლივი დომინირების შემდეგ იწყება მისი შეცვლა ზნძ-ს ფრაგმენტით. ამ სტადიის ფორმირების დასაწყისში ის, გარკვეული დროით, ისევ შეიძლება შეწყდეს შეიცვალოს ადრე რეგისტრირებული პა-ით, რომლის ხანგრძლივობაც 30-45 წთ ფარგლებშია და რომელიც ისევ უთმობს ადგილს ზნძ სტადიას. ამრიგად

რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის (21-22 სთ გადაჭრის შემდეგ) ვლინდება ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ციკლური მონაცვლეობის მხოლოდ ერთი ტიპი; **ჰა-ზნმ-ჰა**.

მოგვიანებით, აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტიდან დაახლოებით 23-25 სთ შემდეგ, დგებიან **ღნმ**-ს ფრაგმენტები, რომლებიც სულ უფრო მეტ ხანგრძლივობას იძენენ (თითოეული ფრაგმენტის მაქსიმალური ხანგრძლივობა 3 სთ). რეგისტრაციის ამ პერიოდიდან **ღნმ**-ს ევგ სურათი დომინირებულ მდგომარეობას იკავებს და ის ხანდახან გადადის **ზნმ**-ში, რომელიც ისევ **ღნმ**-ს უბრუნდება. ამრიგად გადაჭრიდან 25-40 სთ პერიოდში ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაში აღინიშნება ახალი ტიპის ციკლური მონაცვლეობა: **ზნმ-ღნმ** ან პირიქით.

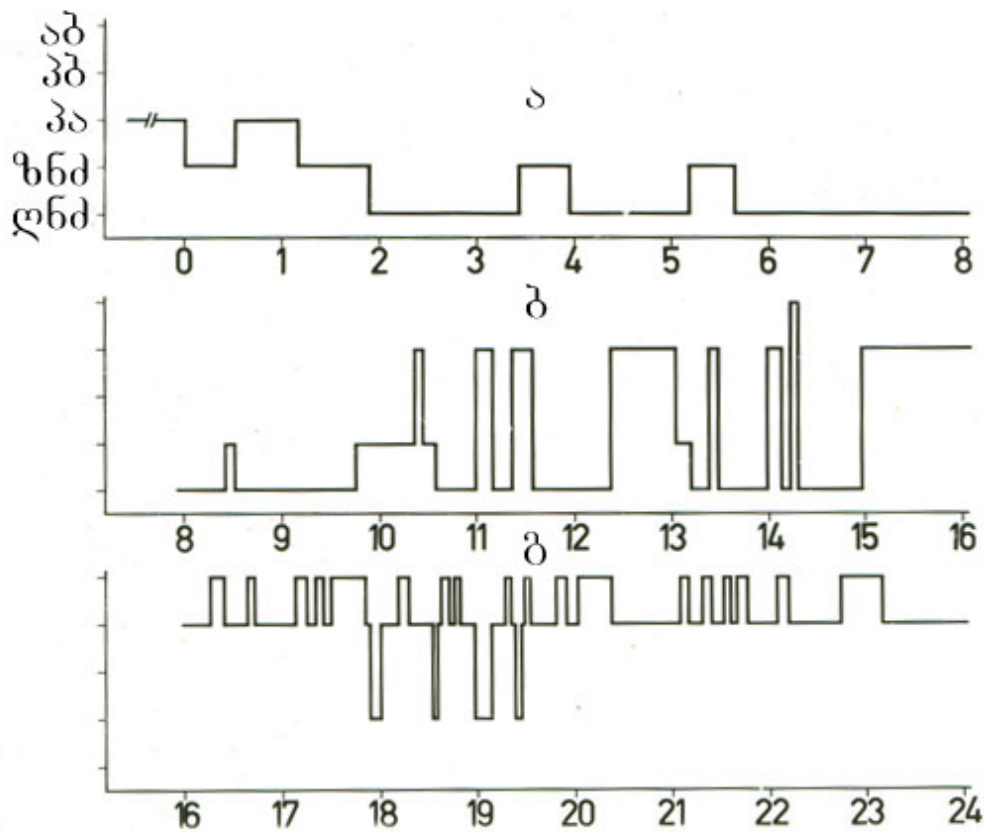
ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის შემდგომმა რეგისტრაციამ აჩვენა, რომ ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან 30 სთ შემდეგ ელექტრონეოკორტიკოგრამაში



სურ. 6 აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინის ად-ს ელექტროგრაფული სურათი
 ა – ევგ სურათი შუა ტვინის გადაჭრიდან საშუალოდ 35 სთ შემდეგ, ბ, გ, დ, ე – ა-ს უშუალო გაგრძელებებია. გამოყვანები: 1 – სენსომოტორული ქერქი, 2 – ჰიპოკამპი. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.

თვისობრივი ცვლილება ხდება, რაც იმაში გამოიხატება, რომ სენსომოტორულ უბანში თითისტარა განმუხტვები აღმოცენდებიან მხოლოდ ევგ ღვიძილის ნმ-ში ან პირიქით გადასვლისას. ამრიგად, რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის ექსპერიმენტული ცხოველების თავის ტვინი წყვეტს პათოლოგიურ რეჟიმში მუშაობას და იწყება მისი ფუნქციური მდგომარეობის ნორმალიზაცია. ამ პერიოდისათვის ღნმ იცვლება ზნმ-თი, რომელსაც მოჰყვება პდ-ს ეპიზოდი. პდ-ს ევგ სურათის სრული ფორმირების შემდეგ ჩაირთვებიან ად-ს ევგ ეპიზოდები და ფაზათა ციკლური მონაცვლეობა შემდეგ ხასიათს იღებს: 1. ღნმ-ზნმ-პდ, 2. ღნმ-ზნმ-ად. ად ელექტროგრაფული სურათის სრული ფორმირების შემდეგ (დაახლოებით 38 სთ აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტის შემდეგ) ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ციკლური ცვლა ძალიან საინტერესო ხასიათს იღებს; ჩნდება არასრული ციკლების ახალი ტიპი, რომელიც ინტაქტურ ცხოველებში თითქმის არ გვხვდება და რომელიც წარმოდგენილია ღვიძილის დონეების ციკლური ცვალებადობით: პდ-ად ან ად-პდ და რომელიც ძალიან დიდხანს გრძელდება ნმ ევგ სურათის განვითარების გარეშე. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, თავის ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან 38-44 სთ შემდეგ იზოლირებულ წინა ტვინში აღინიშნება აქტივირებული მდგომარეობის უწყვეტი ხანგრძლივი დომინირება.

ზემოთმოყვანილი ფაქტების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში ნორმალური ელექტრული აქტიურობის აღდგენის პროცესში შეიძლება გამოიყოს რამოდენიმე საკვანძო მომენტი: 1. ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის დისოცირებული გამოსვლა პათოლოგიური კომატოზური მდგომარეობიდან; 2. ღნმ ფორმირების შემდეგ ელექტრული აქტიურობის პათოლოგიური



სურ. 7 მღვ სტრუქტურა შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ რეგისტრირებულ 24 სთ პერიოდში.

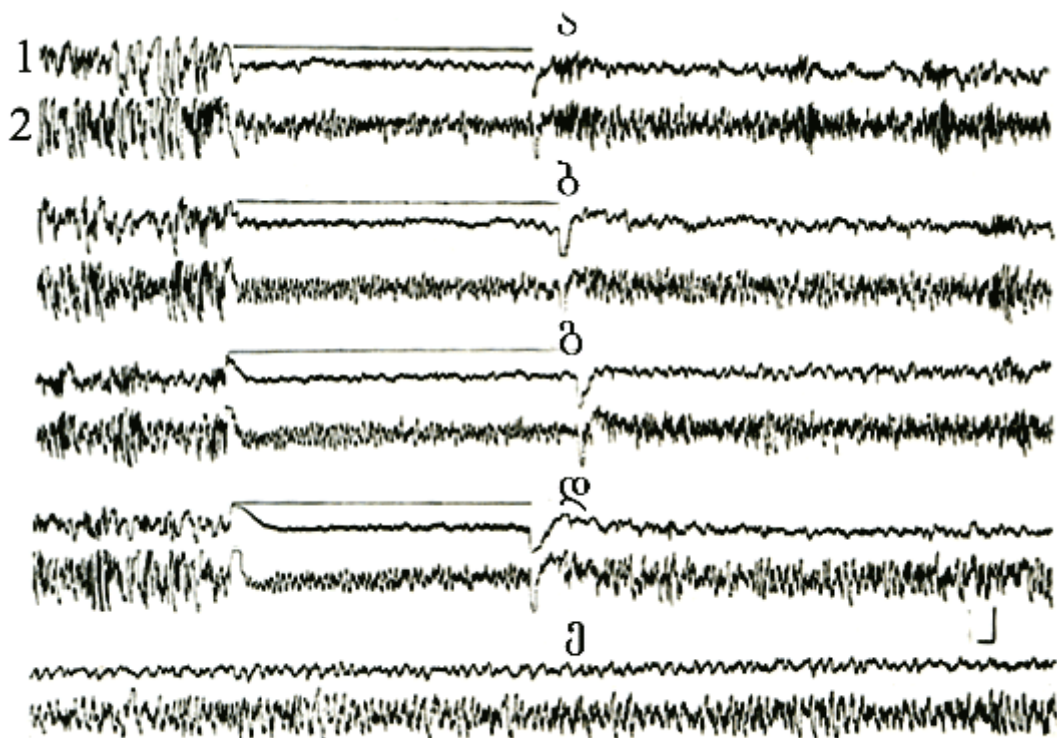
აბსცისაზე – დრო საათებში. ბ და გ – ა-ს პირდაპირი გაგრძელებებია. აღნიშვნები: ალ – აქტიური ღვიძილი, პლ – პასიური ღვიძილი, პა – პათოლოგიური პატერნი, ზნძ – ზერელე ნელი ძილი, ღნძ – ღრმა ნელი ძილი.

პატერნის სრული გაქრობა; 3. ღნძ თანდათანობითი გადასვლა ღვიძილის მდგომარეობაში რასაც ინტაქტურ ცხოველებში მყისიერი ხასიათი აქვს და 4. ხანგრძლივი სამზადისი ღვიძილის მდგომარეობისათვის და ღვიძილის დონეების უწყვეტი ციკლური მონაცვლეობა ნძ განვითარების გარეშე.

1.2 მღვ აღდგენის დინამიკა აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში დორსო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გაღიზიანებების საპასუხოდ.

ცნობილია, რომ უკანა ჰიპოთალამუსი წარმოადგენს სტრუქტურას სადაც მოთავსებულია ღვიძილის ცენტრი, მაგრამ ცხადია ისიც, რომ (როგორც ეს წინა თავში იყო ნაჩვენები) ტვინის ღეროს ოთხგორაკებს შორისი გადაჭრის შემდეგ ეს სტრუქტურა ევგ ღვიძილის გაშვებას მხოლოდ საკმაოდ დიდი დაყოვნების შემდეგ ახერხებს. ეს ფაქტი ბუნებრივად იმაზე მიუთითებს, რომ აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტის შემდეგ ახალ ქერქში დესინქრონიზაციისა და ჰიპოკამპში თეტა რითმის თანადროული სპონტანური განვითარება მხოლოდ უკანა ჰიპოთალამუსის ფუნქციური შესაძლებლობების აღდგენის კვალდაკვალ ხდება შესაძლებელი.

„cerveau isole” პრეპარატებში თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების – თალამუსის ვენტრო-პოსტერო-ლატერალური ბირთვი, კუდიანი ბირთვი, წინა და უკანა ჰიპოთალამუსი – პირდაპირი ელექტრული გალიზიანების ეფექტების ანალიზის შედეგად ჩვენს მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის თანადროული აქტივაცია მხოლოდ უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანებით გამოიწვევა. რაც შეეხება თალამუსის ვენტრო-პოსტერო-ლატერალურ ბირთვს, კუდიან ბირთვსა და წინა



სურ. 8 იზოლირებულ წინა ტვინში უკანა ჰიპოთალამუსის დირსოლატერალური ნაწილის მაღალსიხშიროვანი ელექტრული გალიზიანების ეფექტები

1 – სენსომოტორული ქერქი, 2 – ჰიპოკამპი. ელექტრული გალიზიანების პარამეტრები: ა-ზე – 200 ჰც, 8 ვ, 0.1 მწმ; ბ-ზე – 200 ჰც, 9 ვ, 0.1 მწმ; გ-ზე – 200 ჰც, 12 ვ, 0,1 მწმ; დ-ზე – 200 ჰც, 14 ვ, 0.1 მწმ; ე – დ-ს პირდაპირი გაგრძელება. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.

ჰიპოთალამუსს, ამ სტრუქტურების ელექტრული გალიზიანება აღნიშნულ პრეპარატებში ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის თანადროულ აქტივაციას მხოლოდ გადაჭრის შემდეგ მოგვიანო პერიოდში იწვევს.

დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანება „cerveau isole” პრეპარატებში ორი ტიპის აქტივაციის რეაქციას იწვევს: 1) ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის თანადროულ დესინქრონიზაციას (სურ. 8ა,); 2) ახალი ქერქის დესინქრონიზაციასა და ელექტროჰიპოკამპოგრამის ჰიპერსინქრონიზაციას თეტა რითმის რანგში (სურ.8ბ,გ,დ).

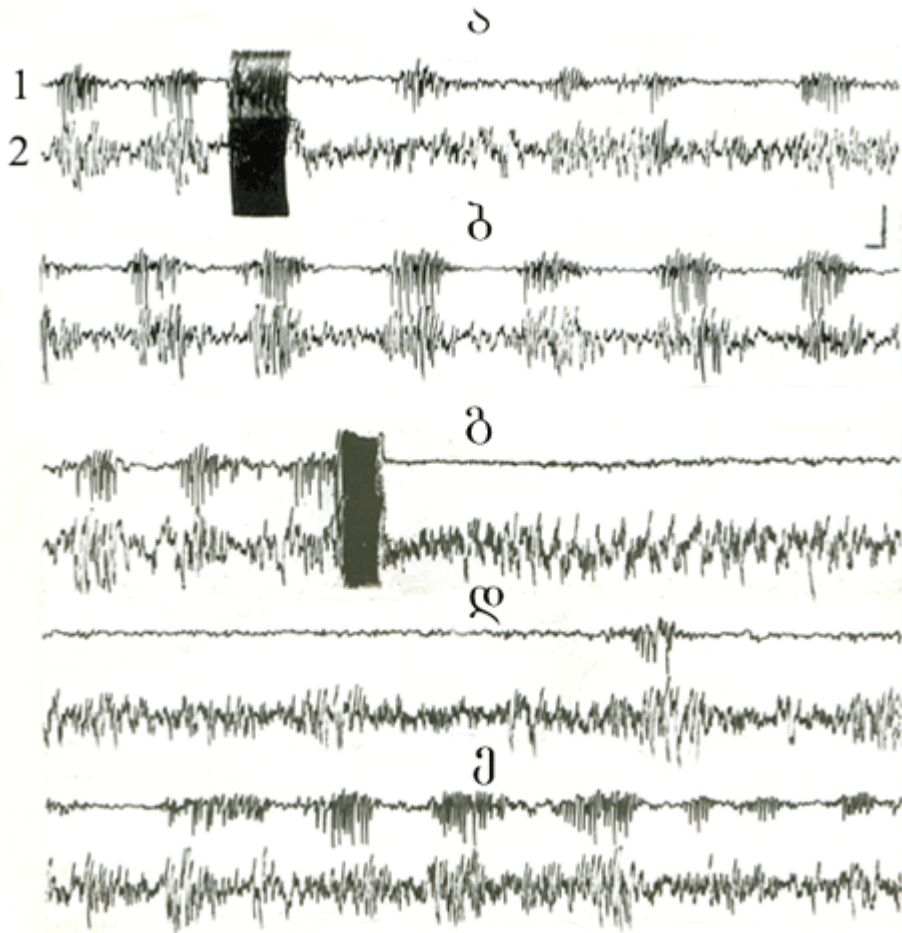
აღნიშნული ექსპერიმენტული მონაცემების გათვალისწინებით ჩატარებული იყო გამოკვლევა, რომლის მიზანსაც შეადგენდა დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გალიზიანებებით გამოწვეული აქტივაციების გავლენის შესწავლა ძღვ ფაზათა აღდგენის დინამიკაზე, აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში. ამ მიზნით, ტვინის ღეროს ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის შემდეგ იწყებოდა აღნიშნული სტრუქტურის ელექტრული გალიზიანებები (მაქსიმალური დაყოვნება შეადგენდა 1-2 სთ გადაჭრის შემდეგ). დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანებები, სტიმულაციის საწყის პერიოდში, პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის განვითარებამდე, ხდებოდა 1-2 წთ ინტერვალებით. პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის განვითარება იწვევდა ელექტრული გალიზიანებების სიხშირის შემცირებას, იმდენად რამდენადაც მომდევნო გალიზიანება მხოლოდ ფონური ელექტრული აქტიურობის აღდგენის შემდეგ ხდებოდა.

ცნობილია, რომ ინტაქტურ ცხოველებში უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანებით შეიძლება გამოვიწვიოთ აქტივაციის რეაქცია, რომელიც გამოიხატება ქერქულ დესინქრონიზაციასა და ჰიპოკამპის ჰიპერსინქრონიზაციაში თეტა რითმის

რანგში, ამასთან პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის ხანგრძლივობა, ძირითადად, დამოკიდებულია ელექტრული გაღიზიანების პარამეტრებზე და ცხოველის ქცევით მდგომარეობაზე გაღიზიანების მომენტში. „cerveau

isole” პრეპარატებში გამოწვეული აქტივაციის ხასიათი, ინტაქტურ ცხოველებში გამოწვეული აქტივაციისაგან, მნიშვნელოვნად განსხვავდება და გადაჭრის შემდეგ, სტიმულაციის პერიოდისაგან დამოკიდებულებით, გარკვეულ დინამიკას ემორჩილება. გადაჭრიდან 1-2 სთ შემდეგ სენსომოტორული ქერქის ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაცია გარკვეული თავისებურებით ხასიათდება. რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანება იწვევს ელექტრონეოკორტიკოგრამის აქტივაციას, მაგრამ თითისტარა განმუხტვების სრული დათრგუნვა არ ხდება. ამ დროს ელექტროჰიპოკამპოგრამაში შეიმჩნევა შედარებით მაღალამპლიტუდიანი ნელი ტალღების გენერაცია და თითისტარა განმუხტვების უფრო ძლიერი დათრგუნვა. ისეთი შთაბეჭდილება იქმნება, რომ ტვინის ღეროს გადაჭრის ადრეულ ეტაპზე, უკანა ჰიპოთალამუსის საშუალო სიხშირით გაღიზიანება ვერ ახდენს ძლიერ მადესინქრონიზირებელ გავლენას ქერქულ თითისტარა განმუხტვებზე, მაშინ როდესაც იმავე გაღიზიანების ეფექტი ელექტროჰიპოკამპოგრამის მიმართ გაცილებით ძლიერია (სურ.9ა).

ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან ადრეულ ეტაპზე ახალი ქერქის უფრო მკვეთრად გამოხატულ დესინქრონიზაციას შეიძლება მივაღწიოთ ელექტრული გაღიზიანების სიხშირისა და ძალის გაზრდით. ასეთ შემთხვევებში ახალ ქერქში შეიმჩნევა თითისტარა განმუხტვების ძლიერი დათრგუნვა, მაგრამ ისინი მაინც გამოიყოფიან დესინქრონიზირებული ფონიდან. ამის პარალელურად ჰიპოკამპში შეინიშნება ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაციის სრული



სურ. 9 იზოლირებულ წინა ტვინში უკანა ჰიპოთალამუსის დირზო-ლატერალური ნაწილის ელექტრული გალიზიანების ეფექტები

1 – სენსომოტორული ქერქი, 2 – ჰიპოკამპი. ბ – ა-ს პირდაპირი გაგრძელება, დ და ე – გ-ს პირდაპირი გაგრძელებებია.

ელექტრული გალიზიანების პარამეტრები: ა-ზე – 50 ჰც, 20 ვ, 0.1 მწმ; გ-ზე – 200 ჰც, 12 ვ, 0,1 მწმ. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.

დომინირება. რეგისტრაციის ამ პერიოდის თავისებურებას წარმოადგენს ის ფაქტიც, რომ პოსტ-სტიმულაციური ეფექტი არ არის დამოკიდებული ელექტრული გალიზიანების პარამეტრებზე; უკანა ჰიპოთალამუსის მაღალსიხშიროვანი გალიზიანების შეწყვეტის შემდეგ ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში ისევე აღინიშნება ფონური აქტიურობის აღდგენა (სურ.9ბ), როგორც დაბალსიხშიროვანი გალიზიანების შემდეგ. ამრიგად, თუკი სტიმულაცია ხდება გადაჭრიდან საწყის საათებში, მაშინ უკანა ჰიპოთალამუსის გალიზიანების ეფექტი გალიზიანებამდე და გალიზიანების შემდეგ „გარემოცულია“ ფონური აქტიურობით ე. ი. სტიმულაცია გავლენას ვერ

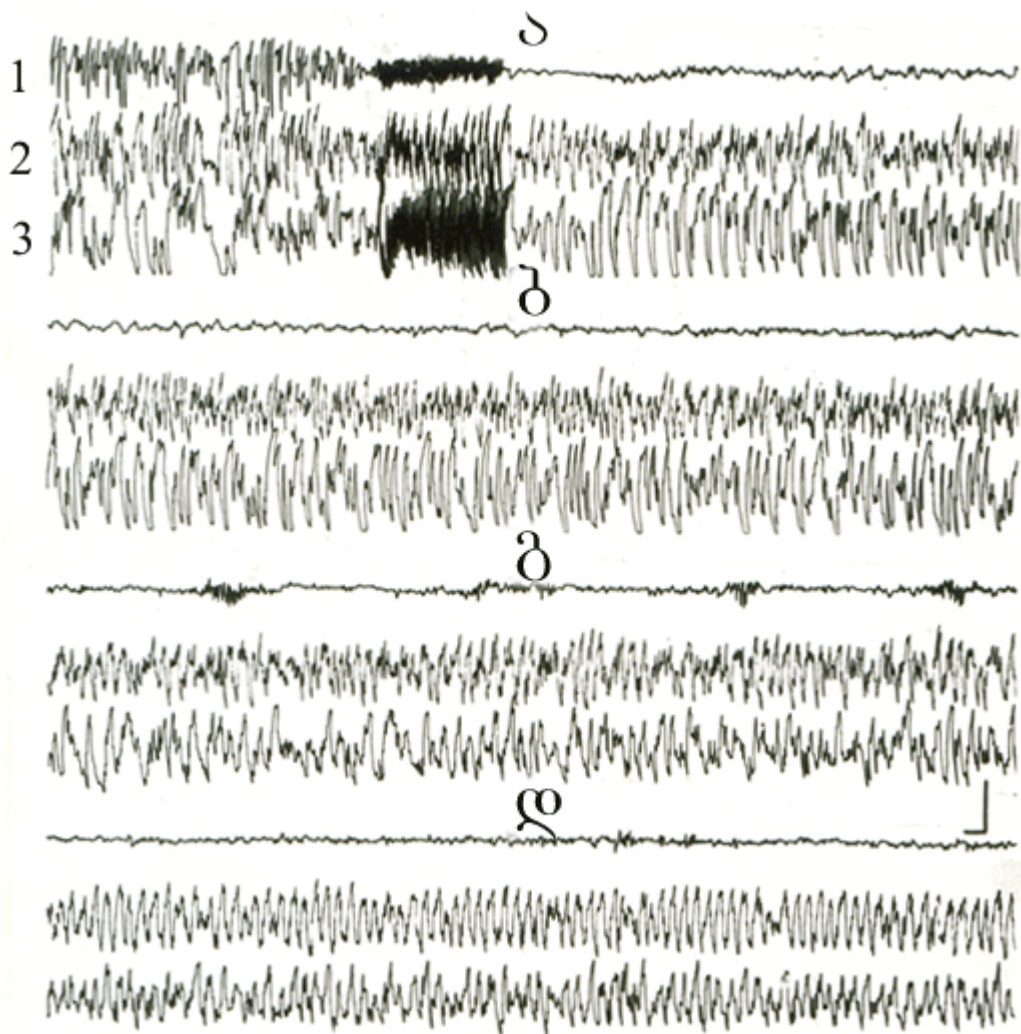
ახდენს ელექტრულ აქტიურობაზე პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში. სწორედ ამიტომ, რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის, სერიული გაღიზიანებების რაოდენობა ყველაზე მეტი იყო, მაგრამ გაღიზიანებათა გარკვეული რაოდენობის შემდეგ ადგილი ჰქონდა პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის განვითარებას და დროის მსვლელობასთან ერთად ვლინდებოდა მისი რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მახასიათებლები.

აღმოჩნდა, რომ დინამიკაში პოსტ-სტიმულაციური პერიოდის ხანგრძლივობა სულ უფრო და უფრო იზრდება და და ფონური აქტიურობისაკენ დაბრუნება მოითხოვს დროს, რომელიც თავიდან წამებში იზომება (სურ.8ა,ბ), ხოლო შემდეგ რამოდენიმე წუთში (სურ.8გ,დ,ე). ელექტრული გაღიზიანების მეთოდური ასპექტების აღწერისას ჩვენ უკვე ავღნიშნეთ, რომ დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის მორიგი გაღიზიანება, მხოლოდ ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ფონური ელექტრული აქტიურობის აღდგენის, ანუ პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის სრული გაქრობის შემდეგ ხდებოდა. აღმოჩნდა, რომ რაც უფრო მეტი დრო გადიოდა ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტის შემდეგ, ანუ რაც უფრო მატულობდა დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრულ გაღიზიანებათა რაოდენობა, პოსტ-სტიმულაციური ეფექტი მით უფრო ხანგრძლივდებოდა, რაც, თავის მხრივ, თანდათან ამცირებდა აღნიშნული სტრუქტურის ელექტრულ გაღიზიანებათა რაოდენობას.

პოსტ-სტიმულაციურ ეფექტებს, დინამიკაში, ხარისხობრივი თავისებურებაც აღმოაჩნდათ – დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის გარკვეული რაოდენობის ელექტრული გაღიზიანების შემდეგ, ახალმა გაღიზიანებამ შეიძინა, პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში სულ სხვა დონის ეგ აქტივაციის გაშვების უნარი (სურ.10), რომელიც მოცემული სტიმულის ხანგრძლივობასა და პარამეტრებზე კრიტიკულად დამოკიდებული არ აღმოჩნდა. ეს ფაქტი იმას მიუთითებს, რომ თუმცა ამ პერიოდისათვის ჯერ არ მომხდარა თავის ტვინის ელექტრული აქტიურობის სპონტანური სტაბილური გადასვლა პათოლოგიური პატერნიდან ნორმალურზე, მაგრამ უშუალო, თუნდაც მოკლე ხანგრძლივობის, ელექტრულ გაღიზიანებას უკვე შეუძლია, გარკვეული დროით, ჩართოს ეს პროცესი. ამ ფაქტების გამო უკვე შეიძლება მსჯელობა პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის ნაწილობრივ “დამოუკიდებლობაზე” წინამდებარე გაღიზიანებისაგან, რომელიც გამშვები ფაქტორის როლს თამაშობს

იზოლირებული წინა ტვინის ფონური ელექტრული აქტიურობის მომწიფებადი პროცესისათვის.

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ, „cerveau isole“ პრეპარატებში, გაკეთდა ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანების საპასუხოდ გამოწვეული აქტივაციების რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მახასიათებლების ანალიზი. განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენდა იზოლირებული წინა ტვინის ამ ტიპის აქტივაციების გავლენის შესწავლა ძღვ ფაზათა აღდგენის დინამიკაზე.



სურ. 10 უკანა ჰიპოთალამუსის დორსოლატერალური ნაწილის ელექტრული გალიზიანების ეფექტები იზოლირებულ წინა ტვინში ძღვ ფაზათა აღდგენის დინამიკაზე

1 – სენსომოტორული ქერქი, 2-3 – მარჯვენა და მარცხენა ჰიპოკამპი. ა - ელექტრული გალიზიანების მომენტი, ბ, გ, დ, ა-ს პირდაპირი გაგრძელებებია. ელექტრული გალიზიანების პარამეტრები – 200 ჰც, 10 ვ, 0.1 მწმ. კალიბრირება – 200 მკვ, დრო – 1 მწმ.

აღმოჩნდა, რომ ტვინის ღეროს გადაჭრის შემდეგ დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრულ გალიზიანებათა სერიების გამოყენება იწვევს ძღვ ფაზათა ულტრადიანული მონაცვლეობის მნიშვნელოვნად ადრეულ აღდგენას, ვიდრე ეს ანალოგიურ პრეპარატებში სპონტანურად ხდება. უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული გალიზიანებისას პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში აქტიურობის პათოლოგიური პატერნის შეცვლა **ზნმ**-ს ფრაგმენტებით უკვე გადაჭრიდან 7-9 სთ შემდეგ ხდება. ამასთან, **ზნმ** ელექტროგრაფული სურათის ფორმირება გარკვეულ დინამიკას განიცდის. მისი ფრაგმენტების ფორმირების საწყის სტადიაში, რაც აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტიდან 9 სთ შემდეგ ხდება, ქერქული და ჰიპოკამპური თითისტარებსშორისი ინტერვალები იწყებენ დაბალი ამპლიტუდის ნელი ტალღებით შევსებას. თანდათან, დაახლოებით 13 საათისათვის გადაჭრის შემდეგ, ელექტრული გალიზიანების პოსტ-სტიმულაციური ეფექტი ახალ ქერქში ხასიათდება საკმაოდ კარგად ფორმირებული ელექტრული აქტიურობით, რომელიც ინტაქტური ცხოველების **ზნმ** შეესაბამება და რომლის ფონზეც ახალ ქერქში ადვილად გამოიყოფიან თითისტარა განმუხტვები. ამ პერიოდში ნელტალღოვანი აქტიურობა უფრო ძლიერაა გამოხატული ელექტროჰიპოკამპოგრამაში, ვიდრე ახალ ქერქში. უნდა აღინიშნოს, რომ დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანებების ფონზე, პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში, მნიშვნელოვნად ადრე იწყება აგრეთვე **ღნმ** ეგ სურათის აღდგენაც. ეს პროცესი იწყება გადაჭრიდან 13 საათისათვის და მთავრდება გადაჭრიდან 16 საათისათვის; ამ პერიოდისათვის **ღნმ** ეგ ეპიზოდები მაქსიმალურ გამოხატულებას აღწევენ. ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებასაც, რომ **ღნმ** ფორმირების პროცესში დორსო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გალიზიანების

ეფექტები ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში განსხვავებულად ვლინდება. სტიმულაციის გამოყენება **ღნმ** ფორმირების საწყის სტადიაში (გადაჭრიდან 13 სთ) იწვევს სტანდარტულ ელექტროგრაფულ სურათს, რომელიც ხასიათდება ახალი ქერქის ელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაციითა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ჰიპერსინქრონიზაციით თეტა რითმის რანგში. ამასთან, ამ პერიოდში, ამგვარი ეფექტის მისაღებად გაღიზიანების საკმაოდ დიდი ძალაა საჭირო. მოგვიანებით, (13-დან 16 სთ-მდე პერიოდში გადაჭრის შემდეგ) უკანა ჰიპოთალამუსის შედარებით სუსტი გაღიზიანებაც კი პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში იძენს ახალი ქერქის აქტივაციისა და ელექტროჰიპოკამპოგრამის თეტა რითმის რანგში ნაწილობრივი ჰიპერსინქრონიზაციის უნარს. რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის დამახასიათებელია დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანების პოსტ-სტიმულაციური ეფექტის გრადაცია გამღიზიანებელი სტიმულის სიმღერესთან დამოკიდებულებით. ის ეფექტი, რომელიც შეიმჩნევა გაღიზიანების დიდი ძალისას გადაჭრიდან 9 სთ შემდეგ, შეიძლება მივიღოთ უფრო მცირე ძალით გაღიზიანებისას გადაჭრიდან 13-16 სთ პერიოდში და ხშირად ამ გაღიზიანებებს საკმაოდ ხანგრძლივი პოსტ-სტიმულაციური ეფექტი მოსდევს. გადაჭრიდან 13 სთ შემდეგ ვლინდება ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის მონაცვლეობის დამახასიათებელი დინამიკა. **ღნმ** ფონზე, რომელიც ამ დროისათვის სრულად არ არის ფორმირებული, დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სტიმულაცია იწვევს შემდეგმოქმედების ეფექტს, რომელიც გამოიხატება **ზნმ**-სათვის დამახასიათებელი ელექტრული აქტიურობის განვითარებაში. ეს სტადია დიდხანს არ გრძელდება (საშუალოდ 3-4 წთ) და ისევ უთმობს ადგილს ფონურ სურათს, მაგრამ ამ შემთხვევისათვის, პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში განვითარებული ქერქული დესინქრონიზაცია არ არის ძლიერი და მისი თავისებურება მხოლოდ თითისტარა განმუხტვების დათრგუნვაში გამოიხატება, მაგრამ ხანმოკლე ინტერვალის შემდეგ (საშუალოდ 30 წმ) ქერქული თითისტარა განმუხტვები ისევ ჩნდებიან. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტიდან 15 -16 სთ შემდეგ, უკვე ფორმირებული **ღნმ** ფონზე, რომლის დროსაც ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში მაღალამპლიტუდიანი ძლიერი ნელი ტალღების დომინირება აღინიშნება, სულ სხვა ეფექტები შეიძლება აღინიშნოს. აღმოჩნდა, რომ ამ შემთხვევაში დორზო-

ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სტიმულაცია უფრო ინტენსიურ გავლენას ახდენს ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე და აქვს ხანგრძლივი შემდეგმოქმედება, ასე მაგ., პოსტსტიმულაციურ პერიოდში გამოიწვევა **პლ** ეპიზოდი, რომელსაც ახასიათებს ქერქული აქტიურობის დესინქრონიზაცია და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის შედარებითი ჰიპერსინქრონიზაცია. ამ ეფექტის ხანგრძლივობა 10-15 წთ არ აღემატება, რის შემდეგაც ისევ **ღნმ** დგება. ეს ეპიზოდი იმითაცაა საინტერესო, რომ ხანგრძლივობაში ის მნიშვნელოვნად აღემატება ანალოგიურ სტადიას, რომელიც ვითარდება პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში **ღნმ** ფორმირების საწყის ეტაპზე.

ამრიგად, რეგისტრაციის პერიოდში, რომელიც ტვინის ღეროს გადაჭრის შემდეგ 16-19 სთ მოიცავს, უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანების ძირითად პოსტ-სტიმულაციურ ეფექტს **ღნმ** ელექტროგრაფული სურათის სრული აღდგენა წარმოადგენს.

მიღებული შედეგები გვიჩვენებენ, რომ **პლ** ეგ სურათის ფორმირების პერიოდი ექსპერიმენტების ამ სერიაში იკავებს 19-22 სთ ტვინის ღეროს გადაჭრის შემდეგ. დაახლოებით ამ პერიოდისათვის შეიმჩნევა ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის სპონტანური გადასვლა **ღნმ**-დან **ზნმ**-ში და **პლ** ეპიზოდში. **პლ** ეპიზოდები 30-50 წთ ინტერვალებით ვითარდებიან და ამ პერიოდისათვის მათ ტვინის ზედაპირული აქტივაციების სახე აქვთ. ამრიგად, რეგისტრაციის ამ პერიოდის განსაკუთრებულობას წარმოადგენს იზოლირებული წინა ტვინის პირველი „მცდელობა“ მოახდინოს **ღნმ**, **ზნმ** და **პლ** ციკლური მონაცვლეობის გენერაცია. ინტაქტური ცხოველების **პლ** ეგ სურათისაგან განსხვავებით, ამ პერიოდისათვის **პლ** ეგ სურათი ჰიპოკამპში სრულად არ არის ფორმირებული; ამ სტრუქტურაში აღინიშნება მხოლოდ ჰიპერსინქრონიზაციის ტენდენცია ნელი ტალღების რანგში, ხოლო ახალ ქერქში თითისტარა აქტიურობის სრული დათრგუნვა მაინც არ ხდება (სურ.10). ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის შემდგომი რეგისტრაცია აჩვენებს, რომ თანდათან, ღვიძილის დონეები, დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანების ფონზე, უფრო და უფრო მკვეთრად იდენტიფიცირდებიან.

განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს, რომ ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან დაახლოებით 30 სთ შემდეგ, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ

აქტიურობაში, რეგისტრირდება **აღ** ევგ ეპიზოდის განვითარება. აქედან გამომდინარე შეიძლება ითქვას, რომ მექანიზმები, რომლებიც განაპირობებენ ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის აქტივაციას, ამ პერიოდში, იზოლირებულ წინა ტვინში, ფუნქციობის მაქსიმალურ დონეს აღწევენ.

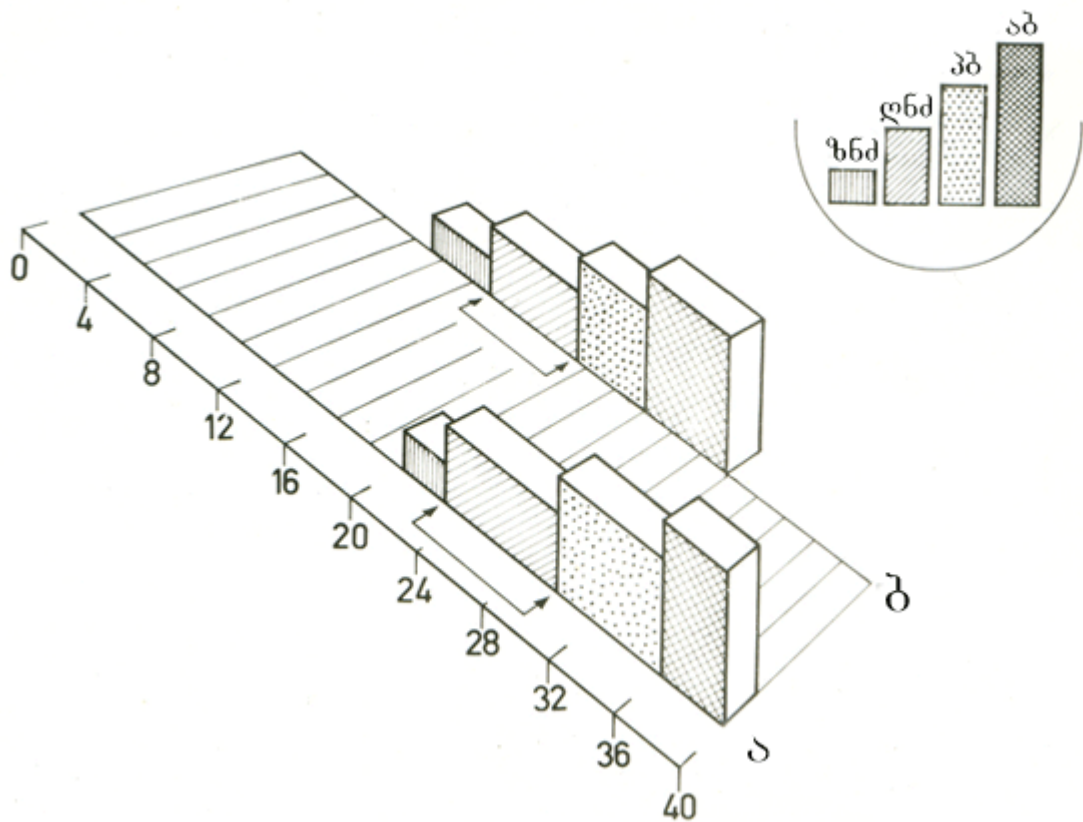
უნდა აღინიშნოს ის გარემოებაც, რომ ფრაგმენტებს, რომლებიც ელექტროგრაფულად შეესაბამებიან **პღ**-ს ან **აღ**-ს, საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა აქვთ, მაგ., ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრიდან საშუალოდ 30 სთ შემდეგ უკანა ჰიპოთალამუსის ძლიერ ხანმოკლე ელექტრულ გაღიზიანებას ძალიან ხანგრძლივი შემდეგი მოქმედება აქვს, რაც გამოიხატება 20-30 წთ ხანგრძლივობის ღვიძილის განვითარებაში. უფრო მნიშვნელოვანია ამ ეფექტის განვითარება სპონტანურად ე.ი. უშუალოდ პირდაპირი ელექტრული გაღიზიანების გარეშე. სხვანაირად რომ ითქვას, უკანა ჰიპოთალამუსის წინმსწრები ელექტრული გაღიზიანებების საფუძველზე, დაახლოებით 30 საათისათვის ტვინის ღეროს გადაჭრის შემდეგ, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაში რეგისტრირდება **ძღც** ფაზათა ულტრადიანული მონაცვლეობის აღდგენა **ზნძ**-დან **აღ**-მდე. განსაკუთრებულ ყურადღებას ის ფაქტი იმსახურებს, რომ ამ დროისათვის მნიშვნელოვნად ითრგუნება, ხოლო ხანდახან სრულიად ქრება უკანა ჰიპოთალამუსის გამააქტიურებელი გავლენის დისოცირებული ხასიათი ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის მიმართ. ამ დროისათვის, როგორც ეს ჩვენს ცდებში იყო ნაჩვენები, **პღ** და **აღ** ეპიზოდები ხარისხობრივ ცვლილებას განიცდიან, რაც მიმართულია ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის დონეზე ელექტრული აქტიურობის მაქსიმალური აქტივაციისაკენ.

ამრიგად ჩვენი ცდების შედეგები აჩვენებენ, რომ ღვიძილის დონეების აღდგენა არის **ღნძ** ევგ სურათის აღდგენის შედეგი; ამ ფაზის გვიანი ფორმირება განაპირობებს ღვიძილის ფრაგმენტების მოგვიანი აღდგენას და პირიქით. აქედან გამომდინარე, ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის შემდეგ დროითი ფაქტორი (ძღც სპონტანური აღდგენისას) და დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გაღიზიანებების გამააქტიურებელი გავლენა (ციკლის აღდგენისა ამ გაღიზიანებების გავლენით) წარმოადგენენ არსებით ფაქტორებს **ღნძ** აღდგენისათვის. სტაბილურად ფორმირებული **ნძ** ფაზა, ხანგრძლივი დომინირების შემდეგ, ავტომატურად რთავს ღვიძილის ყველა დონეს. ამასთან, ჩვენის აზრი, ნაკლებად

მნიშვნელოვანი არ არის ის ფაქტიც, რომ **ძღვ** როგორც სპონტანური, ისე უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანებების გავლენით აღდგენისას, ღვიძილის ფრაგმენტები ვითარდებიან თანაბარი ხანგრძლივობის **ღნძ** შემდეგ.

ზემოთმოყვანილი ფაქტები უფრო თვალსაჩინოდაა ილუსტრირებული სურ.10-ზე, რომელიც სქემატურად წარმოგვიდგენს „cerveau isole” პრეპარატებში **ძღვ** სპონტანური (სურ.11ა) და უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გაღიზიანებების გავლენით (სურ.11ბ) აღდგენის დინამიკას. როგორც ამ სურათიდან ჩანს დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანებების გავლენით 13-15 სთ-ით ჩქარდება **ზნძ** ფორმირების დაწყება, ხოლო **ღნძ** ფორმირება ხდება 10 სთ-ით ადრე სპონტანურ აღდგენასთან შედარებით. მსგავსი ტენდენციაა ღვიძილის დონეების აღდგენაშიც; **პღ** აღსდგება 12 სთ, ხოლო **აღ** – 10 სთ ადრე, ვიდრე იმ პრეპარატებში, რომლებშიც უკანა ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანებები არ ხდება.

ამრიგად, აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინში ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის თანადროული აქტივაცია მიიღება დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გაღიზინებების საპასუხოდ და დორზო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის ორექსინული ნეირონების შემცველი უბნის სერიული ელექტრული გაღიზიანება ხელს უწყობს აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის გამოსვლას პათოლოგიური კომატოზური მდგომარეობიდან, რაც **ძღვ** ფაზათა ულტრადიანული მონაცვლეობის აღდგენის მნიშვნელოვანი დაჩქარებით ხორციელდება.



სურ. 11 უკანა ჰიპოთალამუსის დორზო-ლატერალური ნაწილის ელექტრული გაღიზიანებების გავლენა აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში ძღვ ფაზათა აღდგენის დინამიკაზე

ა – იზოლირებულ წინა ტვინში ძღვ ფაზათა სპონტანური აღდგენის დინამიკა, ბ – ძღვ ფაზათა აღდგენის დინამიკა უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გაღიზინებების საპასუხოდ, აბსცისაზე – დრო საათებში

1.3 აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის ელექტრული აქტიურობის თავისებურებები

1.3.1. დისოციაციები ახალი ქერქისა ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობებს შორის.

სენსომოტორული ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ანალიზისას, პერიოდში, რომელიც მოიცავდა ტვინის ღეროს გადაჭრიდან **მღვ** ფაზათა აღდგენამდე ინტერვალს, ჩვენს მიერ წარმოდგენილი იქნა იზოლირებული წინა ტვინის სტრუქტურების გამოსვლის დინამიკა იმ პათოლოგიური კომპოზიციური მდგომარეობიდან, რომელიც ხანგრძლივად იკავებს მათში დომინირებულ მდგომარეობას. ნორმალური ელექტრული აქტიურობის აღდგენის პროცესში რამოდენიმე მომენტი იქცევა განსაკუთრებულ ყურადღებას. როგორც უკვე ავლნიშნეთ წინა თავში, ტვინის ღეროს გადაჭრის შემდეგ, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაში აღინიშნება პათოლოგიური პატერნის დომინირება, რომელიც ორივე სტრუქტურაში სინქრონულად ვითარდება, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ რეგისტრაციის ამ პერიოდში, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობები, ფიზიოლოგიური მდგომარეობის მიხედვით, ერთმანეთისაგან პრაქტიკულად ძნელადგასარჩევი არიან. ტვინის ღეროს გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობაში დაწყებული ცვლილებები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ფუნქციური მდგომარეობის პათოლოგიურიდან ნორმალურში გადასვლის პროცესში ჰიპოკამპი „ასწრებს“ ახალ ქერქს; რეგისტრაციის ამ პერიოდისათვის ახალ ქერქში მნიშვნელოვანი ძვრა არ არის, მაშინ როდესაც ჰიპოკამპში აღინიშნება თითისტარა განმუხტვების სიხშირის შემცირება, თითოეული თითისტარის შემადგენელი სპაიკების რაოდენობის შემცირება და თითისტარა განმუხტვების ხასიათის ცვლილებები. უფრო მეტიც, გადაჭრიდან 14 სთ შემდეგ ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობის ხასიათის მიხედვით უკვე მყარად შეიძლება იმის კონსტანტირება, რომ ამ სტრუქტურაში, ახალ ქერქთან შედარებით, აღინიშნება პათოლოგიური მდგომარეობიდან უფრო ადრე გამოსვლის ტენდენცია (სურ.4.ბ2). Eჰიპოკამპში ეს გამოიხატება მაღალამპლიტუდიანი ნელი ტალღების გენერაციაში, რომელთა ფონზეც ძლიერ იშვიათდება და თითქმის მთლიანად მასკირდება თითისტარა განმუხტვები, ხოლო ახალ ქერქში, ამ დროს, თითისტარა განმუხტვების გენერაციის სიხშირე და ამპლიტუდის სიძლიერე საკმაოდ მაღალ დონეზეა შენარჩუნებული (სურ.4ა2). ამრიგად, ამ დროს, სახეზეა აშკარად გამოხატული დისოციაცია ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობებს შორის, რაც ამ სტრუქტურების განსხვავებულ ფუნქციურ მდგომარეობაზე მიუთითებს. დისოციაცია კიდევ უფრო მკვეთრად

გამოხატული ხდება ოთხგორაკებსშორის გადაჭრიდან 20 სთ შემდეგ, როდესაც ჰიპოკამპში შეიმჩნევა **ზნძ** ეგ სურათის აღდგენა, ხოლო ახალ ქერქში ჯერ კიდევ შენარჩუნებულია ელექტრული აქტიურობის პათოლოგიური პატერნი (სურ.4ა3, და 5ა). იმ შემთხვევაში, როდესაც ახალ ქერქში მიიღწევა იმ ეგ სურათის აღდგენა, რომელიც ინტაქტური ცხოველების **ზნძ** შეესაბამება, ჰიპოკამპში **ღნძ** დამახასიათებელი ეგ სურათის პროდუქციასა აქვს ადგილი (სურ.5ბ).

აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპს შორის დისოციაციის გარკვეული დონე შენარჩუნებულია აქტიური ღვიძილის ეგ სურათის აღდგენისასაც. სურ.6-ზე მოტანილი აღსუმირებული ჩანაწერები ნათლად აჩვენებენ ელექტროჰიპოკამპოგრამის ძლიერ აქტივაციას მასში თეტა რითმის უწყვეტი დომინირების სახით, მაგრამ ამის პარალელურად ახალი ქერქის ელექტრულ აქტიურობაში სრული დესინქრონიზაცია მაინც არ აღინიშნება, რაც იმითაა განპირობებული, რომ ახალ ქერქში ძლიერი დესინქრონიზაციის ფონზე მაინც შენარჩუნებულია დამახინჯებული და ამპლიტუდაში დათრგუნული თითისტარა განმუხტვა.

ამრიგად, **ძღც** ფაზათა უფრო ადრეული აღდგენა ჰიპოკამპში, ვიდრე ახალ ქერქში, წარმოადგენს აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის ერთ-ერთ თავისებურებას.

1.3.2. თეტა რითმის გაძლიერებული გენერაცია.

აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის ერთ-ერთ თავისებურებას ჰიპოკამპური თეტა რითმის უხვი გენერაცია წარმოადგენს. ცნობილია, რომ ინტაქტურ ცხოველებში, **ჰძ**-ს დროს, თეტა რითმი მთელი ეპიზოდის განმავლობაში უწყვეტად არ ვითარდება. **ჰძ** ეპიზოდების მიმდინარეობისას ერთმანეთს რამოდენიმეჯერ ენაცვლებიან ემოციური – თეტა რითმის დომინირების, და არაემოციური – თეტა რითმის დათრგუნვის, სტადიები. თეტა რითმი უწყვეტად არც **აღ** ეპიზოდებში არ ვითარდება

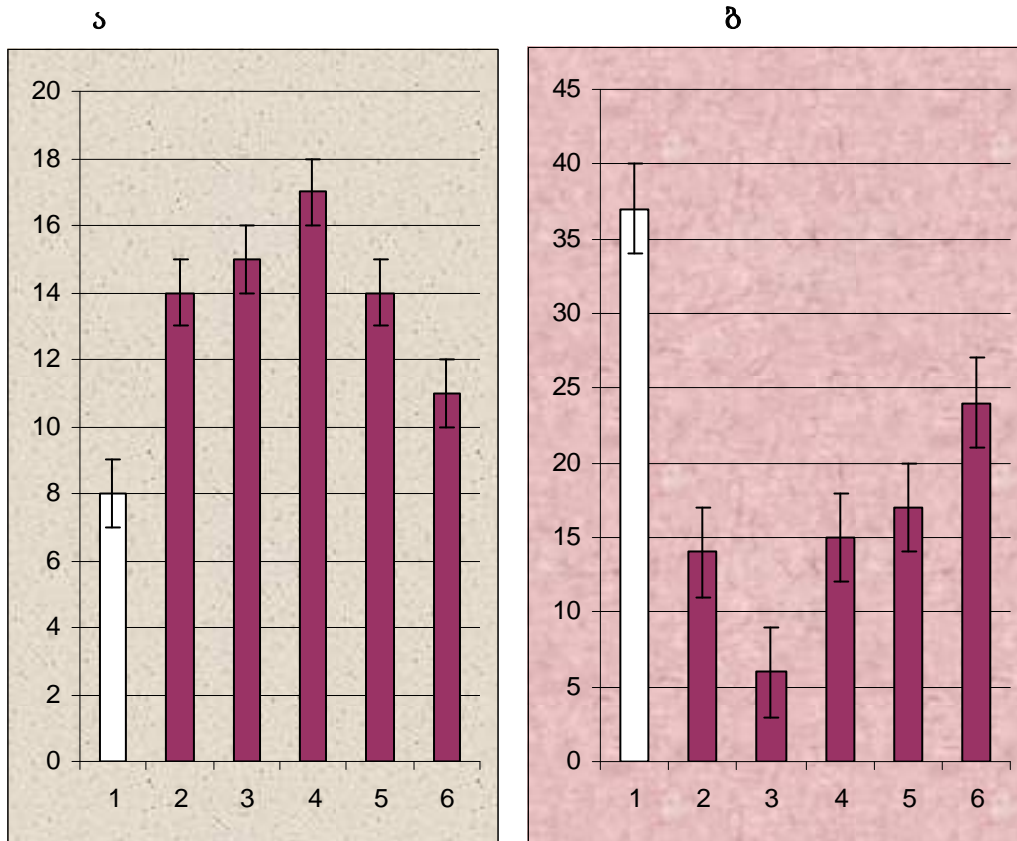
აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების შეწყვეტის შემდეგ, იზოლირებულ წინა ტვინში, ელექტროჰიპოკამპოგრამაში თეტა რითმი ვითარდება **პღ**, **აღ** და გარდამავალი სტადიის დროს. გარდამავალი სტადიისას ჰიპოკამპალური

თეტა რითმი ვითარდება უფრო ინტენსიურად, ვიდრე ეს ამ სტადიაში ინტაქტურ ცხოველებში ხდება. იზოლირებულ წინა ტვინში თეტა რითმის ყველაზე მეტად უხვი გენერაცია ალ ფონზე აღინიშნება. ამ ფაზის დროს თეტა რითმის გენერაციის ინტენსივობა უტოლდება იმ დონეს, რომელიც ინტაქტურ ცხოველებში ჰმ ემოციური სტადიისათვის არის დამახასიათებელი (სურ.6). თეტა რითმის გენერაციის სიუხვე იმაში გამოიხატება, რომ ალ მთელი ეპიზოდის განმავლობაში ამ რითმის უწყვეტ დომინირებას აქვს ადგილი, თუმცა თეტა რითმის მაქსიმალური სიხშირე, იზოლირებულ წინა ტვინში, არასდროს არ აღწევს ინტაქტური ცხოველების ალ და ჰმ დამახასიათებელ მაქსიმალურ სიხშირეს. ეს ფაქტები იმაზე მიუთითებენ, რომ თავის ტვინის ოთხგორაკებს შორისი გადაჭრიდან გარკვეული დროის გავლის შემდეგ სეპტო-ჰიპოკამპალური სისტემა მუშაობს მაღალ დონეზე, თუმცა ექსპერიმენტული ცხოველების ემოციური მდგომარეობის დათრგუნვის გამო თეტა რითმის პეისმეკერი მაქსიმალურ სიხშირეებს ვერ აწვითარებს.

2. თავის ტვინში მონომინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

2.1. მონომინოქსიდაზას (მაო) ინჰიბიტორის ნიალ ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

ნიალ მოქმედების ფონზე მნიშვნელოვნად იცვლება ცხოველთა ზოგადი ქცევა. ანტიდეპრესანტის ადმინისტრაციიდან ხანმოკლე ლატენტური პერიოდის (30 ± 5 წთ) შემდეგ იზრდება ლოკომოტორული აქტიურობა, იწყება ძებნითი და ოლფაქტორული მოძრაობები, ძლიერდება კვებითი მოტივაცია და ხშირდება წყლის სმის რეაქცია, ადგილი აქვს გუგების გაფართოვებას. ცხოველები იმყოფებიან დისკომფორტულ მდგომარეობაში: ძნელდება ჩახვევა და ძილისათვის მოხერხებული პოზის მიღება. ამგვარი მდგომარეობა გრძელდება ნიალ ადმინისტრაციიდან 3 ± 0.5 სთ განმავლობაში. აღნიშნული პერიოდის გავლის შემდეგ ვითარდება ქცევითი სიმშვიდის ეპიზოდები, როდესაც ცხოველები ძირითადად იმყოფებიან მაღალი ან დაბალი სფინქსის პოზაში. მრავალპარამეტრულმა დამუშავებამ აჩვენა, რომ ნიალ მოქმედებით ძღვ ყველა ფაზა მნიშვნელოვან

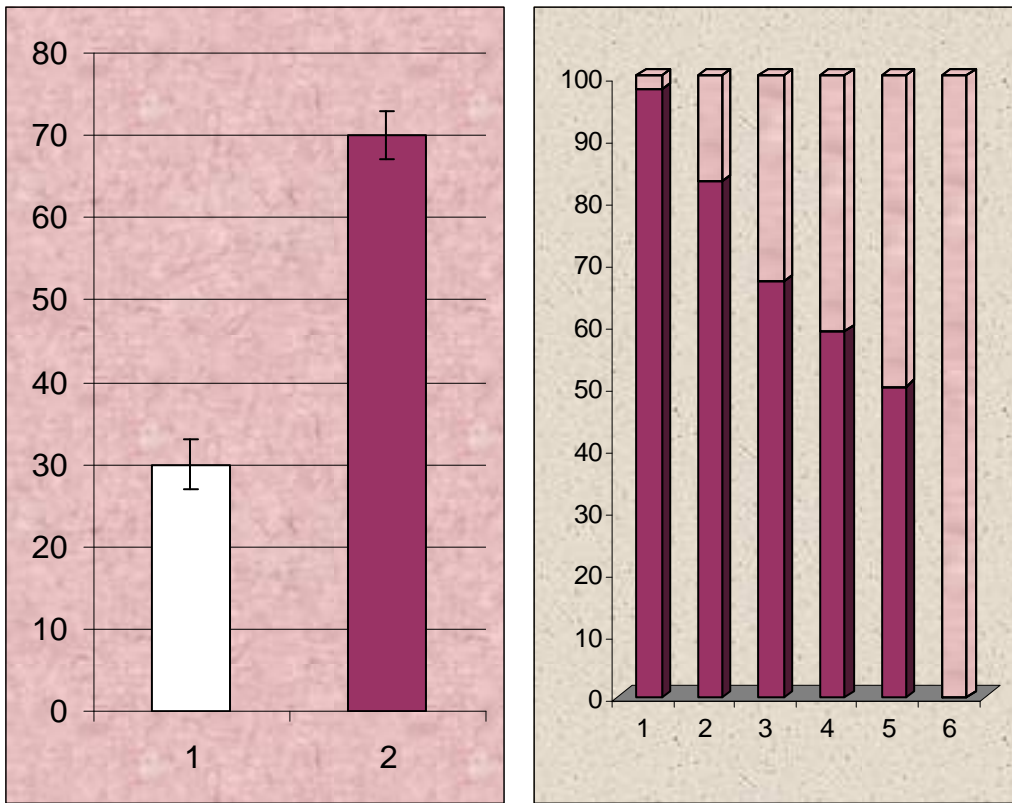


სურ.12 ნიალ გავლენა ალ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

1 – ფონური მონაცემები, 2 – ნიალ 10 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 3 – პოსტინექციური 24 სთ, 4 – 48 სთ, 5 – 72 სთ და 6 – 96 სთ შემდეგ. ა-ზე და ბ-ზე: თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ნიალ ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ალ სიხშირე, ბ – ალ პროცენტული სიდიდე.

რაოდენობრივ და ხარისხობრივ ცვლილებებს განიცდის. ეს ცვლილებები მსგავსია მათ ინჰიბიტორის 5 მგ/კგ და 10 მგ/კგ დოზების შემთხვევაში, ხოლო მათი გამოხატულების ხარისხი დოზაზე დამოკიდებულ ხასიათს ატარებს. ძღვ ცვლილებები უფრო მკვეთრი და ხანგრძლივი აღმოჩნდა 10 მგ/კგ დოზის

შემთხვევაში და სწორედ ამიტომ, ქვემოთ, **ნიალ** ამ დოზის ეფექტები იქნება განხილული. ანტიდეპრესანტის ინექციიდან ხანმოკლე (40 ± 10 წთ) ლატენტური პერიოდის შემდეგ, როგორც **აღ**, ისე **პღ** ფონზე კუნთური ტონუსის მნიშვნელოვანი გაძლიერება აღინიშნება. 1 – 1.5 სთ განმავლობაში ცხოველები იმყოფებიან ღვიძილის მდგომარეობაში, სადაც **აღ** და **პღ** ფაზები ენაცვლებიან ერთმანეთს. **აღ** დადგომის სიხშირე წამლის ინექციიდან პირველი 12 სთ განმავლობაში მნიშვნელოვნად იზრდება (ფონთან შედარებით $70\pm 5\%$ -ით, $p<0.01$); სიხშირის მატება შენარჩუნებულია ანტიდეპრესანტის ადმინისტრაციიდან მომდევნო ოთხი დღის განმავლობაში ($87\pm 3\%$ -ით, $Pp<0.01$, $110\pm 5\%$ -ით $p<0.01$, $75\pm 4\%$ -ით $p<0.01$, და $37\pm 5\%$ -ით, $p<0.01$, დღეების შესაბამისად, სურ.12ა). **აღ** პროცენტული რაოდენობა, მიუხედავად საწყისი მატებისა რეგისტრაციის პირველ მეოთხედში (სურ.13ა), **ნიალ** მოქმედების მთელი პერიოდის განმავლობაში მნიშვნელოვნად კლებულობს ($37\pm 4\%$ ფონში, $14\pm 5\%$ **ნიალ** ინექციის პირველი დღის განმავლობაში, $p<0.01$, სურ.12ბ). მომდევნო აღდგენით 12 სთ ხანგრძლივობის ციკლებში ეს სიდიდე თანდათან მატულობს, მაგრამ **ნიალ** ადმინისტრაციიდან ხუთი დღის განმავლობაში ფონურ დონეს ვერ უბრუნდება ($37\pm 5\%$ ფონში, $24\pm 3\%$ **ნიალ** მოქმედებიდან მეხუთე დღეს, $p<0.01$). **ნიალ** მოქმედებით მატულობს **პღ** დადგომის სიხშირეც, რომელიც ფონურ მაჩვენებელს 96 სთ-ის უბრუნდება (პირველ 12 სთ **მღც**-ში $25\pm 5\%$ -ით, $p<0.01$, 24 სთ-ის შემდეგ $35\pm 5\%$ -ით, $p<0.01$, 48 სთ-ის შემდეგ $130\pm 10\%$ -ით, $p<0.01$, 72 სთ-ის შემდეგ $85\pm 5\%$ -ით, $p<0.01$, სურ.14ა). **პღ** პროცენტული რაოდენობა თითქმის სამჯერ



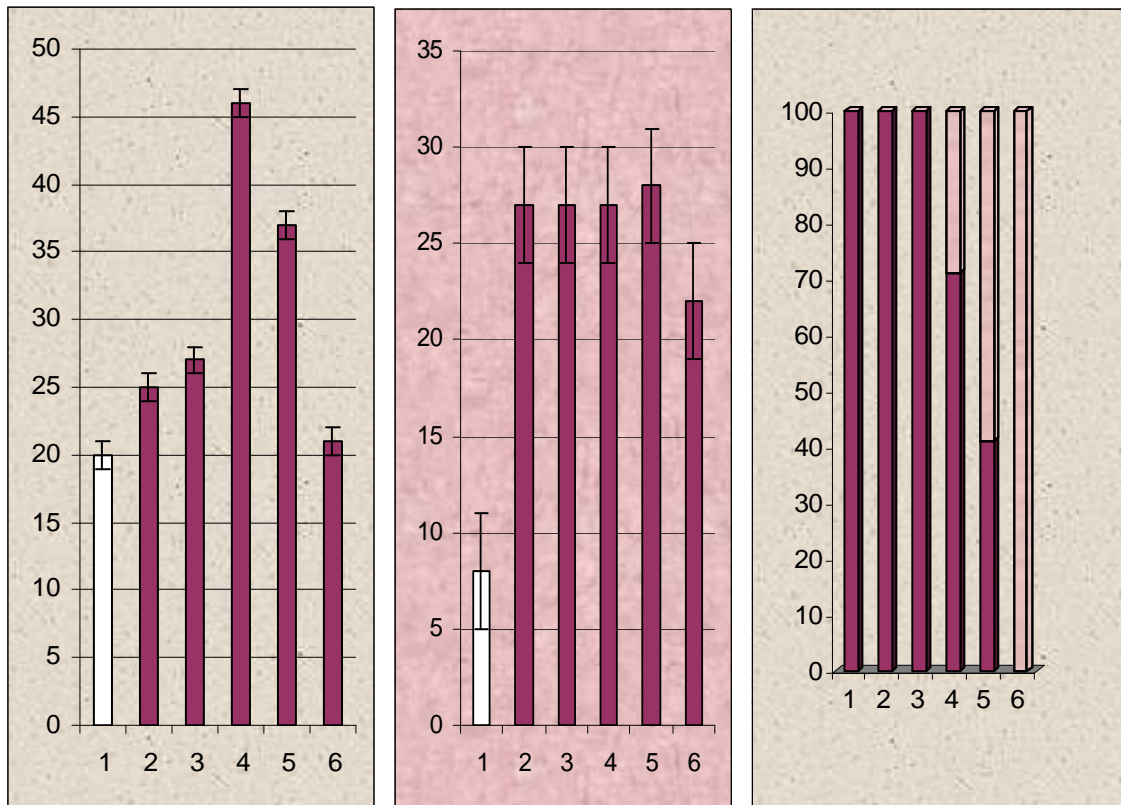
სურ.13 წიალ გავლენა ალ პროცენტულ სიდიდეზე რეგისტრაციის პირველ მეოთხედში (ა) და დისოციაციების პროცენტულ სიდიდეზე ალ დროს (ბ).

ა-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 - წიალ ეფექტები. ბ-ზე სვეტების წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს ალ დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში წიალ ადმინისტრაციის ფონზე (1), პოსტინექციური 24 სთ (2), 48 სთ (3), 72 სთ (4), 96 სთ (5) და 120 სთ (6) შემდეგ, ორდინატაზე – ალ პროცენტული სიდიდე რეგისტრაციის მთლიან პერიოდში.

ა

ბ

ბ



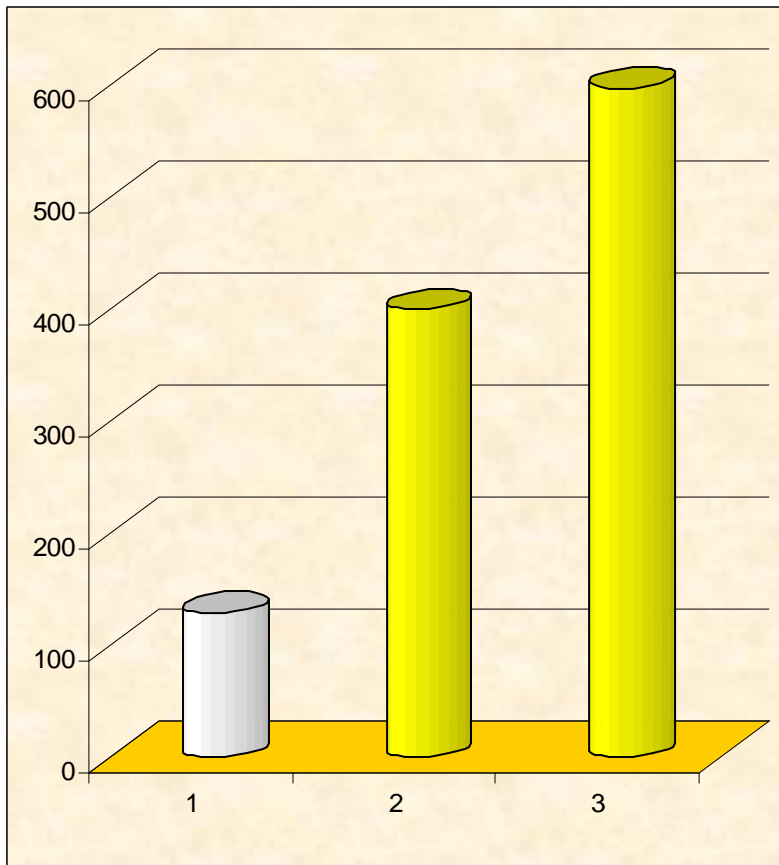
სურ.14 ნიალ გავლენა პლ სიხშირეზე (ა), პროცენტულ სიდიდესა (ბ) და დისოციაციების ხვედრით წილზე პლ დროს (გ).

ა-ზე და ბ-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალ 10 მგ/კგ დოზის ეფექტები; 3 – პოსტინექციური 24 სთ; 4 – 48 სთ; 5 – 72 სთ და 6 – 96 სთ შემდეგ. თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები, წითელი სვეტები – ნიალ ეფექტები. ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე, ბ – პლ პროცენტული სიდიდე. გ-ზე: სვეტების წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს პლ დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში ნიალ ადმინისტრაციის ფონზე (1), პოსტინექციური 24 სთ (2), 48 სთ (3), 72 სთ (4), 96 სთ (5) და 120 სთ (6) შემდეგ, ორდინატაზე – პლ პროცენტული სიდიდე რეგისტრაციის მთლიან პერიოდში.

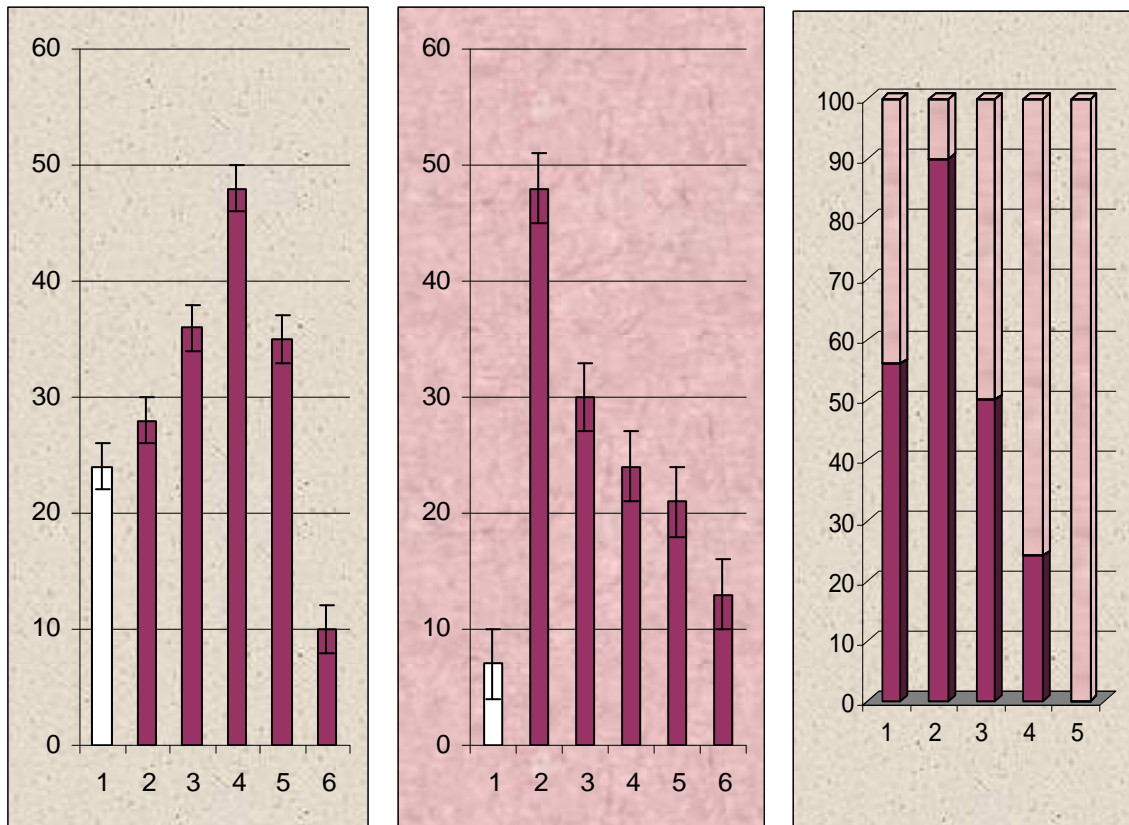
იზრდება რეგისტრაციის ყველა პერიოდის განმავლობაში ($8\pm 2\%$ -დან $28\pm 4\%$ -მდე, $p < 0.01$, სურ14ბ). ნიალ ადმინისტრაციიდან 1 – 1.5 სთ შემდეგ ვითარდება დისოციაციური პროცესები, როდესაც ალ და პლ ქცევითი და ეგ მაჩვენებლების კორელაცია ირღვევა და ადგილი აქვს ამ ფაზების დისოცირებულ გაშვებას – ქცევითი ალ მიმდინარეობს ეგ პლ ფონზე, ხოლო ქცევითი პლ – ეგ ზნმ ფონზე. ფონში, ალ და პლ ფონზე, დისოციაციებს ადგილი არა აქვს. ნიალ მოქმედების ფონზე, პირველ

დღეს, ად მთელი დროის $90\pm 5\%$ დისოციაციებს უკავია (სურ.13ბ). ეს სიდიდე მომდევნო დღეებში რეგისტრირებულ ძღვ-ში თანდათან კლებულობს და პოსტინექციური 96 სთ შემდეგ $50\pm 5\%$ უტოლდება. პირველი 12 სთ პერიოდის განმავლობაში პლ ფონზე დისოციაციების რაოდენობა 100% აღწევს და უცვლელადაა შენარჩუნებული მომდევნო სამი დღის განმავლობაში. პლ ქცევითი და ევგ კორელატები მხოლოდ პოსტინექციური 96 სთ შემდეგ მოდიან კორელაციაში და დისოციაციების ხვედრითი წილი მინიმუმამდე მცირდება ($90\pm 5\%$ -დან $9\pm 2\%$ -მდე, $p<0.001$, სურ.14გ).

ნიალ ადმინისტრაცია პირველი 12 სთ ხანგრძლივობის ძღვ-ში ზრდის ზნძ დადგომის სიხშირეს ($116\pm 4\%$, $p<0.01$), მომდევნო სამი დღის განმავლობაში ეს სიდიდე კიდევ უფრო მკვეთრად მატულობს (მეორე დღეს $150\pm 6\%$ $p<0.01$, მესამე დღეს $200\pm 5\%$ $p<0.01$, მეოთხე დღეს $146\pm 7\%$ $p<0.01$). ზნძ სიხშირის მნიშვნელოვანი შემცირება (ფონთან შედარებით $58\pm 5\%$ -ით, $p<0.01$, სურ.16ა), მხოლოდ წამლის მოქმედებიდან მეხუთე დღეს აღინიშნება. ზნძ პროცენტული რაოდენობა, პირველ 12 სთ პერიოდში, ფონთან შედარებით შვიდჯერ მატულობს. ეს პარამეტრი მეორე დღეს ოთხჯერ, მესამე და მეოთხე დღეს კი სამჯერ აღემატება ფონურ მნიშვნელობას. ზნძ პროცენტული რაოდენობა მეხუთე დღეს მცირდება მნიშვნელოვნად, თუმცა ფონურ სიდიდეს მაინც თითქმის ორჯერ აღემატება ($7\pm 2\%$

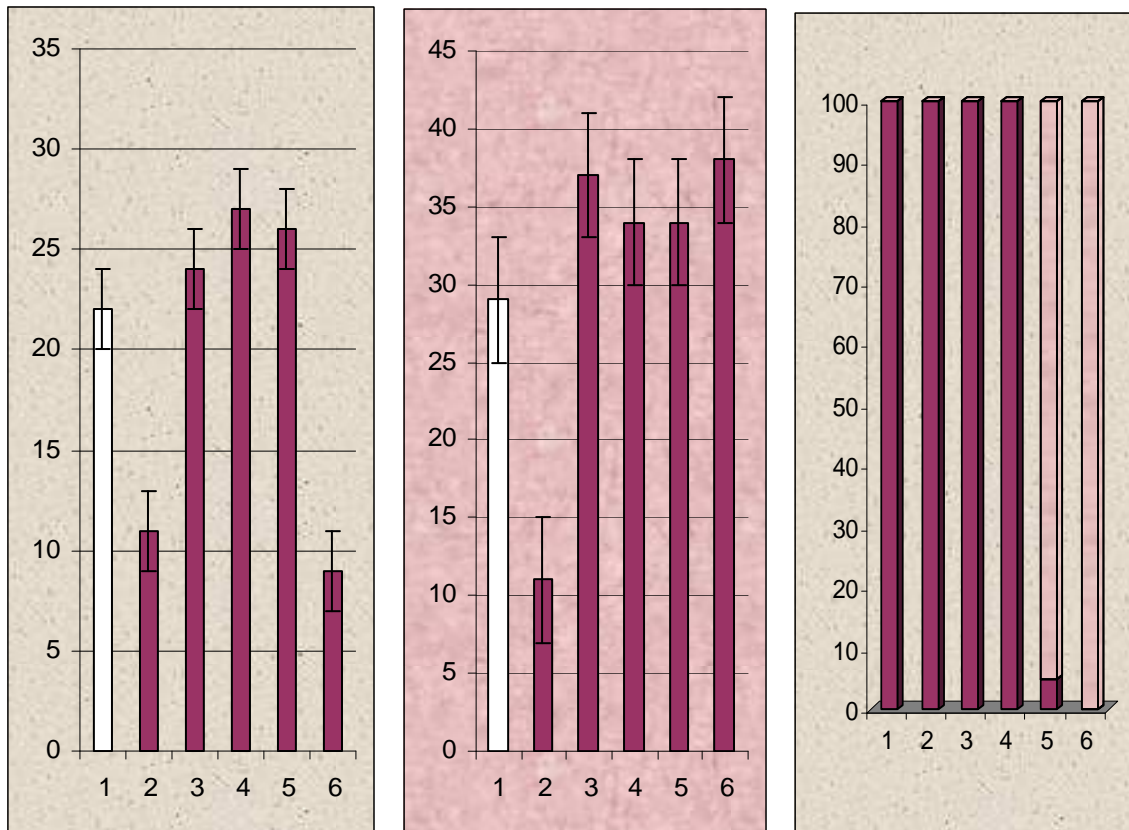


სურ. 15 წილი გავლენა მილის ფარულ პერიოდზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – წილი 5 მგ/კგ და 3 – 10 მგ/კგ დოზების
 ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.



სურ.16 ნიალ გავლენა ზნძ სიხშირეზე (ა), პროცენტულ სიდიდესა (ბ) და დისოციაციების ხვედრით წილზე ზნძ დროს (გ).

ა-ზე და ბ-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალ 10 მგ/კგ დოზის ადმინისტრაციის ეფექტები; 3 – პოსტინექციური 24 სთ; 4 – 48 სთ; 5 – 72 სთ და 6 – 96 სთ შემდეგ; თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ნიალ ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ზნძ სიხშირე; ბ – ზნძ პროცენტული სიდიდე. გ-ზე: სვეტების წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს ზნძ დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში ნიალ ადმინისტრაციის ფონზე (1), პოსტინექციური 24 სთ (2), 48 სთ (3), 72 სთ (4), 96 სთ (5) და 120 სთ (6) შემდეგ, ორდინატაზე – ზნძ პროცენტული სიდიდე რეგისტრაციის მთლიან პერიოდში.

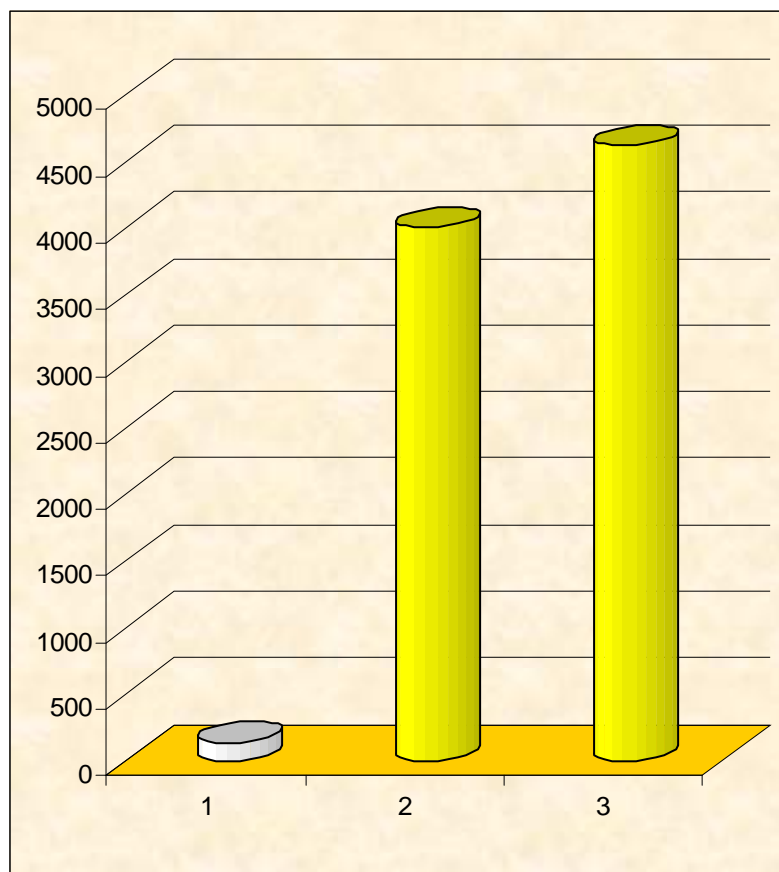


სურ.17 ნიალ გავლენა ღნძ სიხშირეზე (ა), პროცენტულ სიდიდესა (ბ) და დისოციაციების ხვედრით წილზე ღნძ დროს (გ).

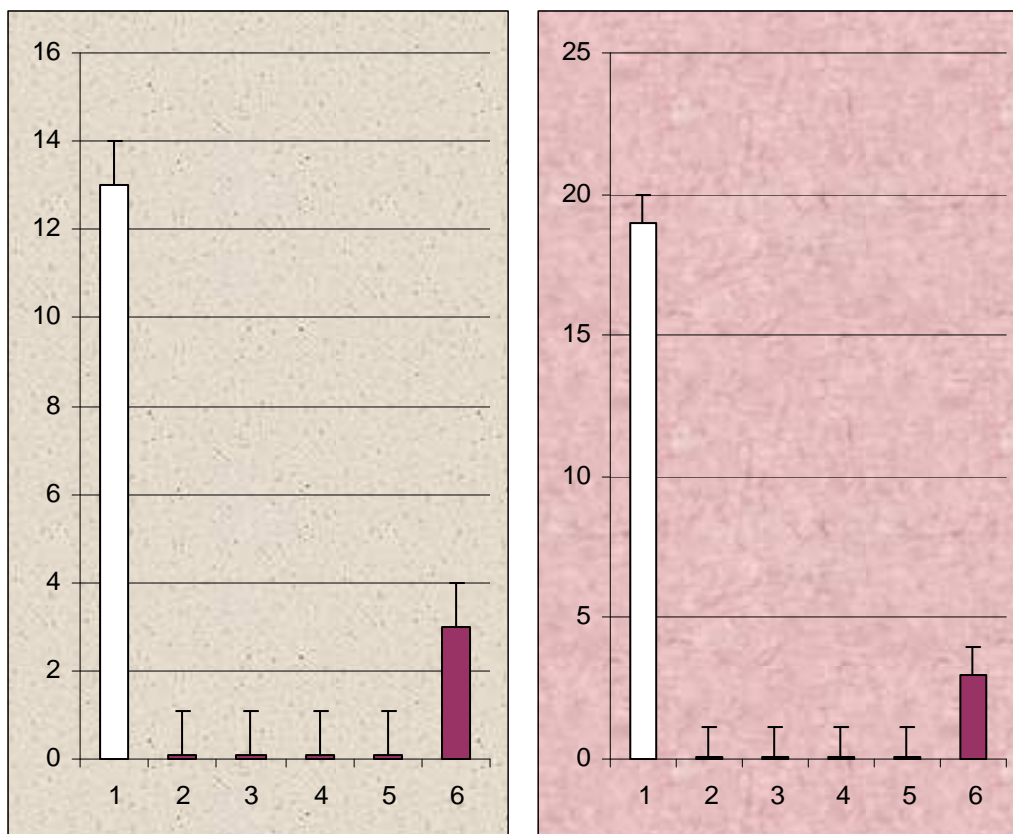
ა-ზე და ბ-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალ 10 მგ/კგ დოზის ადმინისტრაციის ეფექტები; 3 – პოსტინექციური 24 სთ; 4 – 48 სთ; 5 – 72 სთ და 6 – 96 სთ შემდეგ; თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ნიალ ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე; ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე. გ-ზე: სვეტების წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს ღნძ დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში ნიალ ადმინისტრაციის ფონზე (1); პოსტინექციური 24 სთ (2); 48 სთ (3); 72 სთ (4); 96 სთ (5) და 120 სთ (6) შემდეგ. ორდინატაზე – ღნძ პროცენტული სიდიდე რეგისტრაციის მთლიან პერიოდში.

ფონში, $13 \pm 3\%$ მეხუთე დღეს, $p < 0.01$, სურ.16ბ). დისოციაციები **ზნძ** ქცევით და ევგ პარამეტრებს შორის, ინტაქტურ ცხოველებში, არ აღინიშნება. ნიალ ადმინისტრაციის პირველი დღის განმავლობაში დისოციაციების რაოდენობა **ზნძ** ფონზე $56 \pm 5\%$ აღწევს, მომდევნო დღეებში დისოციაციების ხვედრითი წილი თანდათან მცირდება და სრული კორელაცია **ზნძ** ქცევით და ევგ პარამეტრებს შორის მხოლოდ პოსტინექციურ მეხუთე დღეს ხდება შესაძლებელი (სურ.16გ).

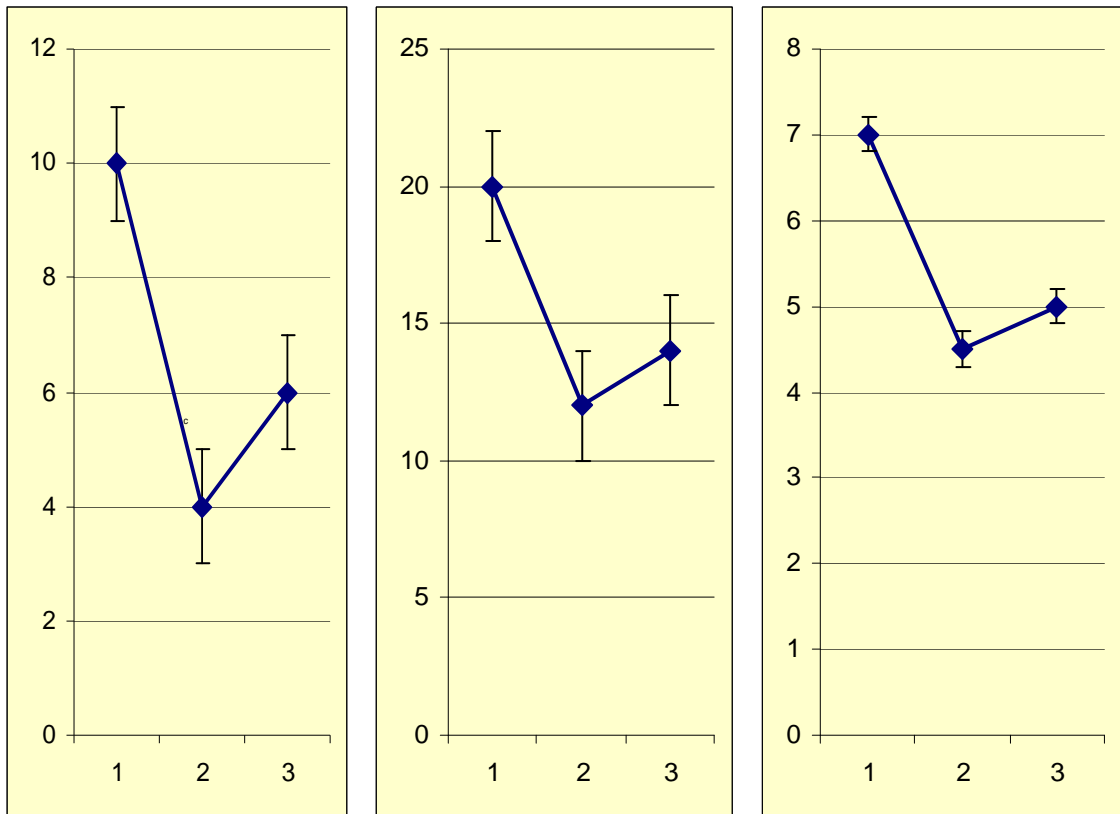
ნიალ მოქმედება მკვეთრად ზრდის ძილის ლატენტურ პერიოდს (129 ± 6 წთ ფონში, 598 ± 10 წთ ნიალ მოქმედებისას, $p < 0.01$, სურ.15); ანტიდეპრესანტის ადმინისტრაციიდან 72 ± 5 სთ განმავლობაში ქცევითი პარამეტრების მიხედვით განსაზღვრული ღნძ რაოდენობა ნულს უტოლდება. ღნძ ვითარდება მხოლოდ სფინქსის პოზაში და ძლიერი კუნთური ტონუსის ფონზე, ამიტომ მისი იდენტიფიკაცია მხოლოდ ეგ პარამეტრების მიხედვით ხდება შესაძლებელი. პოსტინექციურ პირველ, მეორე, მესამე და მეოთხე დღეს დისოციაციების ხვედრითი წილი ღნძ ფონზე 100% შეადგენს. მეხუთე დღეს რეგისტრირებულ 12 სთ ძღც-ში აღდება კორელაცია ღნძ ქცევით და ეგ პარამეტრებს შორის და დისოციაციების პროცენტული სიდიდე მკვეთრად მცირდება (100% -დან $5 \pm 2\%$ -მდე, სურ.17გ). ნიალ მოქმედებით მნიშვნელოვნად მცირდება ღნძ დადგომის სიხშირე. ეს სიდიდე პირველ 12 სთ პერიოდში ორჯერ ($50 \pm 10\%$ -ით $p < 0.01$) კლებულობს, ხოლო რეგისტრაციის მომდევნო 12 სთ პერიოდებში – მეორე, მესამე, მეოთხე დღეს – ღნძ დადგომის სიხშირე თანდათან იზრდება და ფონურ მონაცემებს მნიშვნელოვნად აჭარბებს კიდევ (მესამე დღეს $123 \pm 5\%$, $p < 0.01$, მეოთხე დღეს $118 \pm 5\%$, $p < 0.01$, სურ.17ა). მათ ინჰიბიტორის მოქმედებით, რეგისტრაციის პირველ 12 სთ პერიოდში, მკვეთრად კლებულობს ღნძ პროცენტული რაოდენობა. მომდევნო დღეებში ეს სიდიდე იზრდება და ფონურ მაჩვენებელს აჭარბებს (24



სურ. 18 ნიალ გავლენა პმ ფარულ პერიოდზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალ 5 მგ/კგ და 3 – 10 მგ/კგ დოზების
 ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.



სურ. 19 ნიალ გავლენა პმ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალ 10 მგ/კგ დოზის ადმინისტრაციის ეფექტები; 3 – პოსტინექციური 24 სთ; 4 – 48 სთ; 5 – 72 სთ და 6 – 96 სთ შემდეგ, თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ნიალ ეფექტები.
 ორდინატაზე: ა – პმ სიხშირე; ბ – პმ პროცენტული სიდიდე.



სურ. 20 ნიალ (10 მგ/კგ) ეფექტები პგო (ა), თსმ (ბ) და თეტა რითმის (გ) სიხშირეზე აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალ ეფექტები; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – პგო სიხშირე; ბ – თსმ სიხშირე; გ – თეტა რითმის სიხშირე ჰგ-ში.

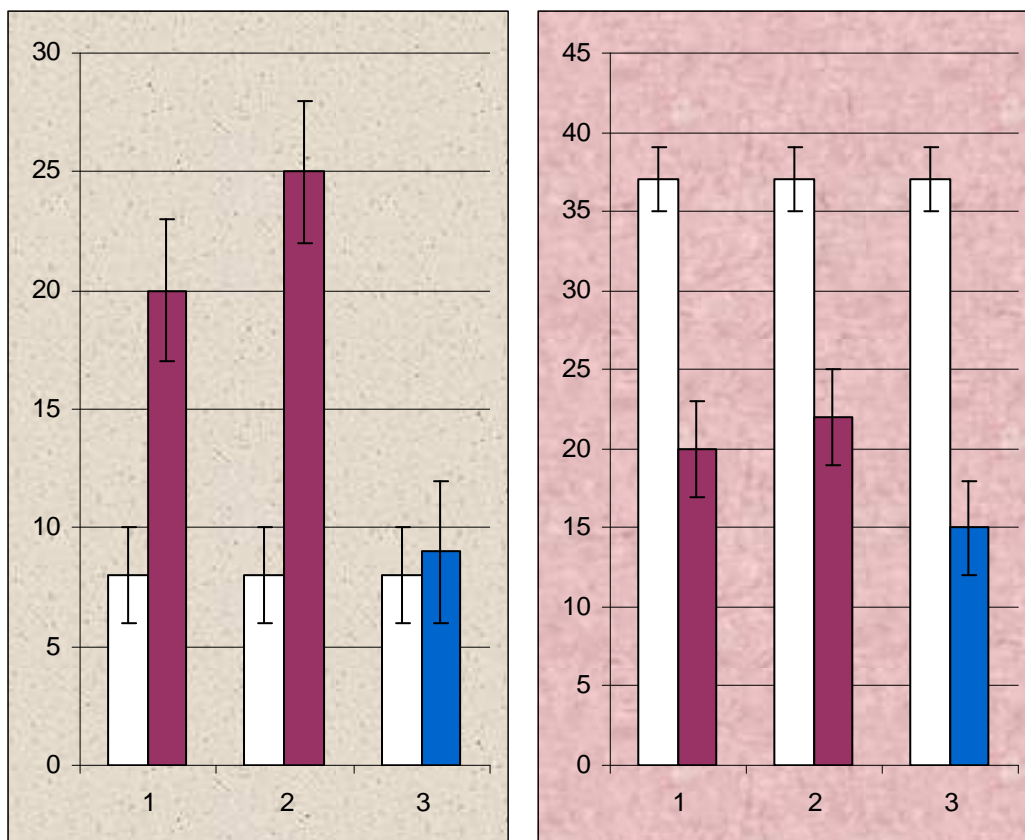
სთ შემდეგ $28 \pm 5\%$ -ით, $p < 0.01$, 48 სთ შემდეგ $17 \pm 3\%$ -ით, $p < 0.05$, 72 სთ შემდეგ $17 \pm 6\%$ -ით, $p < 0.05$, 96 სთ შემდეგ $31 \pm 5\%$ -ით, $p < 0.01$, სურ.17ბ).

ნიალ გავლენით ადგილი აქვს პდ ფარული პერიოდის მკვეთრ, გადაჭარბებულ გაზრდას (სურ.18) ფონურ ძღვ-ში ეს სიდიდე 135 ± 20 წთ უტოლდება – წამლის ერთჯერადი ადმინისტრაციიდან ოთხი დღის (4624 ± 100 წთ, $p < 0.001$) განმავლობაში

პმ საერთოდ არ დგება, ხოლო მეხუთე დღეს ე.ი. 96 სთ შემდეგ, ფონურ სიდიდესთან შედარებით მკვეთრად შემცირებული როგორც მისი სიხშირე ($77\pm 3\%$ -ით, $p<0.01$, სურ.19ა), ისე ტოტალური პროცენტული რაოდენობა ($84\pm 3\%$ -ით, $p<0.01$, სურ.19ბ). მიუხედავად იმისა, რომ პმ ნიალ ადმინისტრაციიდან დაახლოებით 76სთ შემდეგ დგება, მისი ფაზური კომპონენტები, რომლებიც პმ ემოციური დამაბულობის დონის მაჩვენებლებად ითვლებიან, მაინც მკვეთრად არიან დათრგუნული, სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება აღინიშნება ჰიპოკამპალური თეტა რითმის (6 ± 0.5 ჰც ფონში, 4.5 ± 0.2 ჰც ნიალ შემდეგ, $p<0.01$, სურ.20გ), პგო ტალღებისა (23 ± 5 ფონში, 11 ± 3 პირველ პმ-ში, $p<0.01$, სურ.20ბ) და თსმ სიხშირეებში (10 ± 2 ფონში, 4 ± 2 პირველ პმ-ში, სურ.20ა). ნიალ ადმინისტრაციიდან 120 სთ შემდეგ ჩვენს მიერ შესწავლილი ყველა პარამეტრის მნიშვნელობა ფონურ სიდიდეს უბრუნდება.

2.2. მმონოამინების ნეირონული უკუშთანთქმის არასელექციური ბლოკატორის ამ ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

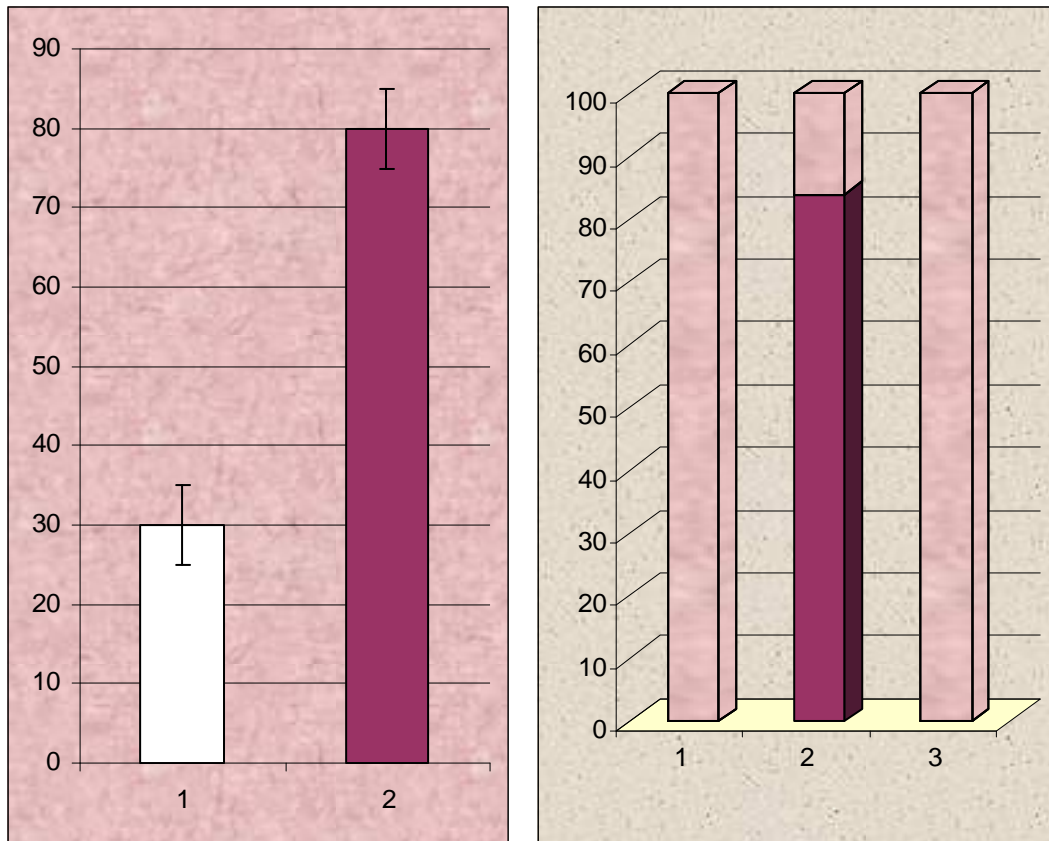
ამ-ის მოქმედების ფონზე მნიშვნელოვნად იცვლება ცხოველთა ზოგადი ქცევა. წამლის ადმინისტრაციიდან ხანმოკლე ლატენტური პერიოდის (30 ± 5 წთ) შემდეგ იზრდება ლოკომოტორული აქტიურობა, იწყება ძებნითი და ოლფაქტორული მოძრაობები, ძლიერდება



სურ. 21 ამ-ის გავლენა ალ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) აბსცისაზე: 1 – ამ-ის 4 მგ/კგ; 2 – 6 მგ/კგ დოზების ეფექტები; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები; თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ამ-ის ეფექტები; ლურჯი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – ალ სიხშირე, ბ – ალ პროცენტული სიდიდე.

ა

ბ



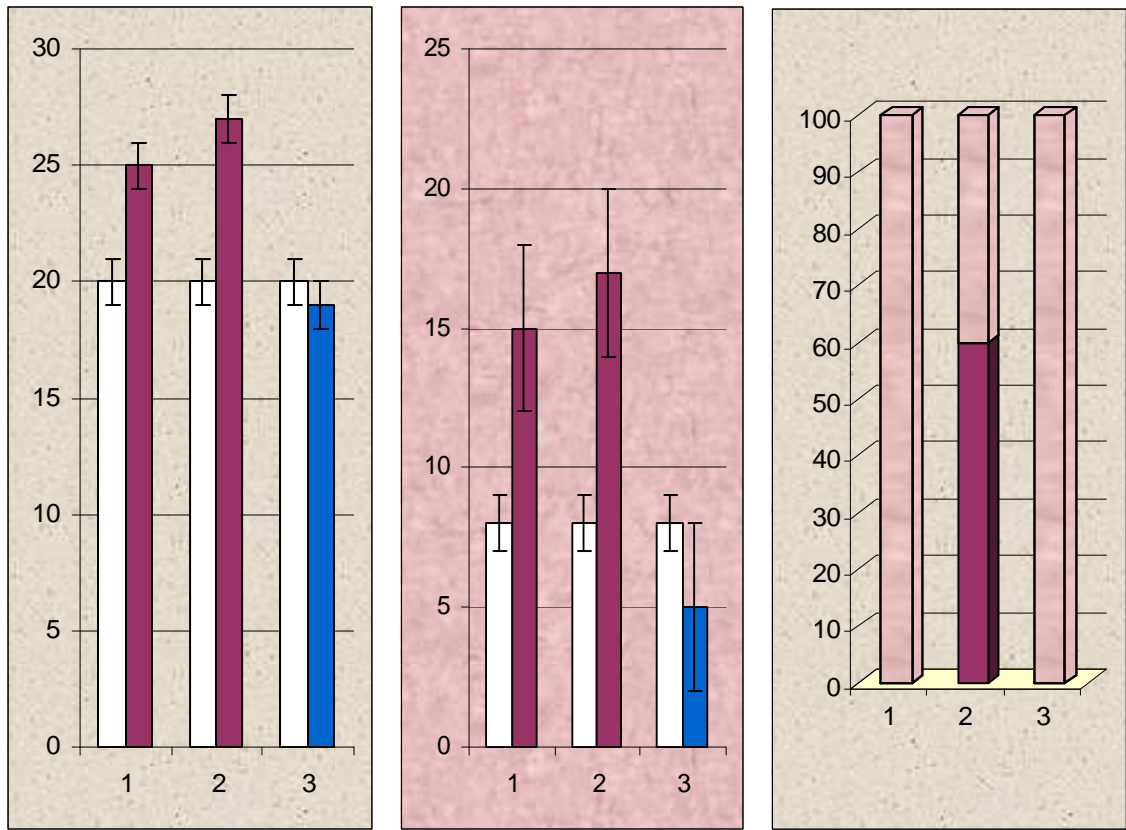
სურ. 22 ამ-ის გავლენა ალ პროცენტულ სიდიდეზე (ა) რეგისტრაციის პირველ მეოთხედში და დისოციაციების პროცენტულ სიდიდეზე ალ დროს (ბ).

აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 - ამ-ის 6 მგ/კგ დოზის ეფექტები, ბ-ზე მეორე სვეტის წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს, 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები.

კვებითი მოტივაცია და ხშირდება წყლის სმის რეაქცია, ადგილი აქვს გუგების გაფართოვებას. ცხოველები იმყოფებიან დისკომფორტულ მდგომარეობაში: ძნელდება ჩახვევა და ძილისათვის მოხერხებული პოზის მიღება. ამგვარი მდგომარეობა ამ-ის ადმინისტრაციიდან 2.5 ± 0.5 სთ განმავლობაში გრძელდება. აღნიშნული პერიოდის გავლის შემდეგ ვითარდებიან ქცევითი სიმშვიდის

ეპიზოდები, როდესაც ცხოველები ძირითადად იმყოფებიან მაღალი ან დაბალი სფინქსის პოზაში. აღნიშნული ქცევითი ცვლილებების ნორმალიზაცია ამ ინექციიდან 24 სთ შემდეგ ხდება.

ძღვ მრავალპარამეტრულმა დამუშავებამ აჩვენა, რომ ამ-ის მოქმედებით მისი ყველა ფაზა მნიშვნელოვან რაოდენობრივ და ხარისხობრივ ცვლილებებს განიცდის. ეს ცვლილებები მსგავსია ტრიციკლური ანტიდეპრესანტის 4 მგ/კგ და 6 მგ/კგ დოზების შემთხვევაში, ხოლო მათი გამოხატულების ხარისხი და ხანგრძლივობა დოზაზე დამოკიდებულ ხასიათს ატარებს. **ძღვ** ცვლილებები უფრო მკვეთრი და ხანგრძლივი აღმოჩნდა 6 მგ/კგ დოზის შემთხვევაში და სწორედ ამიტომ, ქვემოთ, ანტიდეპრესანტის ამ დოზის ეფექტები იქნება განხილული. **ამ**-ის ინექციიდან ხანმოკლე (30 ± 10 წთ) ლატენტური პერიოდის შემდეგ, როგორც **აღ**, ისე **პღ** ფონზე კუნთური ტონუსის მნიშვნელოვანი გაძლიერება აღინიშნება. **აღ** დადგომის სიხშირე წამლის ინექციიდან პირველი 12 სთ განმავლობაში მნიშვნელოვნად (ფონთან შედარებით სამჯერ იზრდება, $p < 0.01$, სურ.21ა). რაც შეეხება **აღ** პროცენტულ რაოდენობას, მისი სიდიდე, მიუხედავად საწყისი მატებისა (ამ-ის მოქმედების პირველი სამი სთ განმავლობაში, სურ.22ა), ანტიდეპრესანტის მოქმედების პირველი 12 სთ განმავლობაში მნიშვნელოვნად კლებულობს ($37 \pm 5\%$ ფონში, $22 \pm 3\%$ ამ-ის მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.21ა). ამ-ის ადმინისტრაციიდან 24 სთ შემდეგ **აღ** დადგომის სიხშირე ფონურ მნიშვნელობას უბრუნდება, ხოლო **აღ**



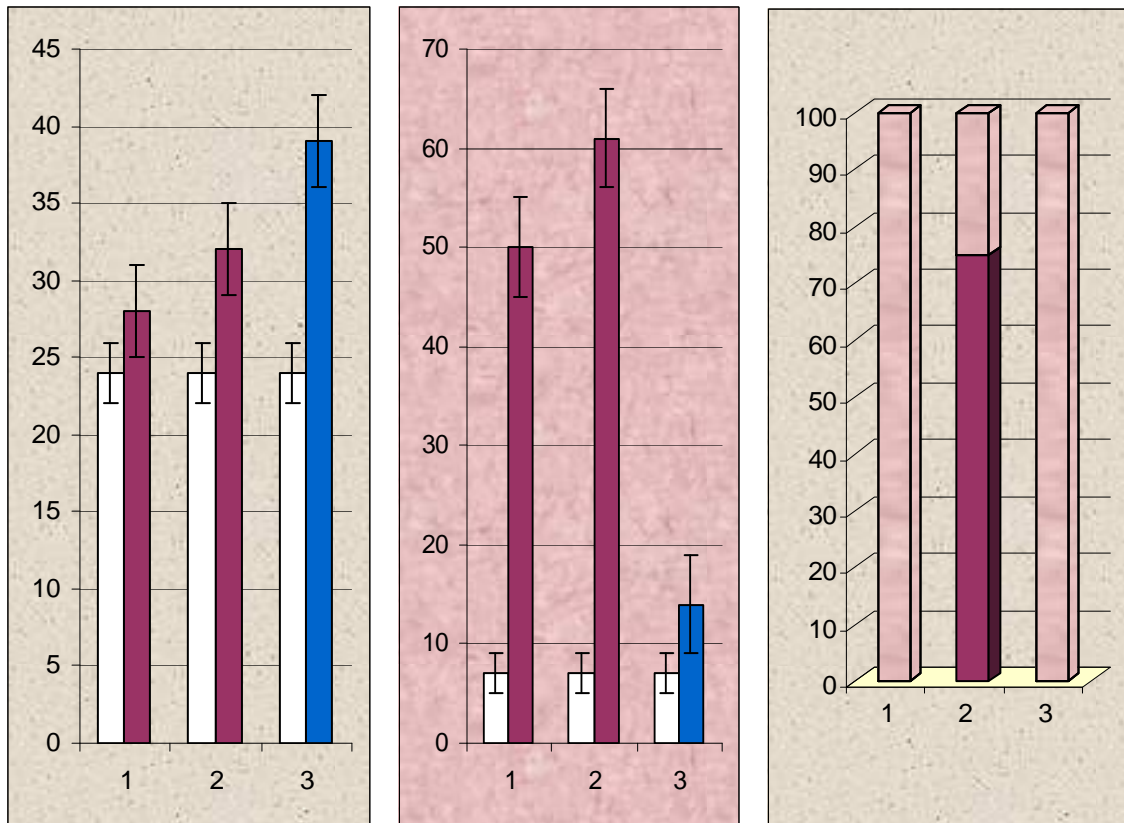
სურ. 23 ამ-ის გავლენა პლ სიხშირეზე (ა), პროცენტულ სიდიდესა (ბ) და დისოციაციურ პროცესებზე პლ დროს (გ)

აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ამ-ის 4 მგ/კგ და 6 მგ/კგ დოზების ეფექტები; ლურჯი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. გ-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ამ-ის ეფექტები; სვეტის წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს, 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე, ბ – პლ პროცენტული სიდიდე, გ – დისოციაციების პროცენტულობა.

ა

ბ

გ



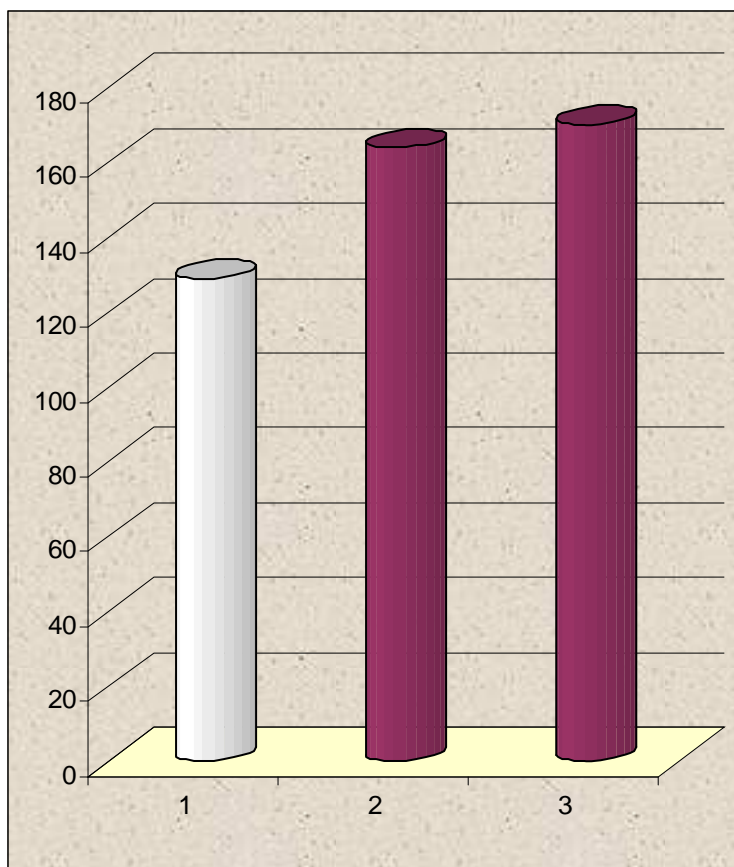
სურ. 24 ამ-ის გავლენა ზნძ სიხშირეზე (ა), პროცენტულ სიდიდესა (ბ) და დისოციაციურ პროცესებზე ზნძ დროს (გ)

აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ამ-ის 4 მგ/კგ, და 6 მგ/კგ დოზების ეფექტები; ლურჯი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. გ-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ამ-ის 6 მგ/კგ დოზის ეფექტები – სვეტის წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – ზნძ სიხშირე, ბ – ზნძ პროცენტული სიდიდე, გ – დისოციაციების პროცენტულობა.

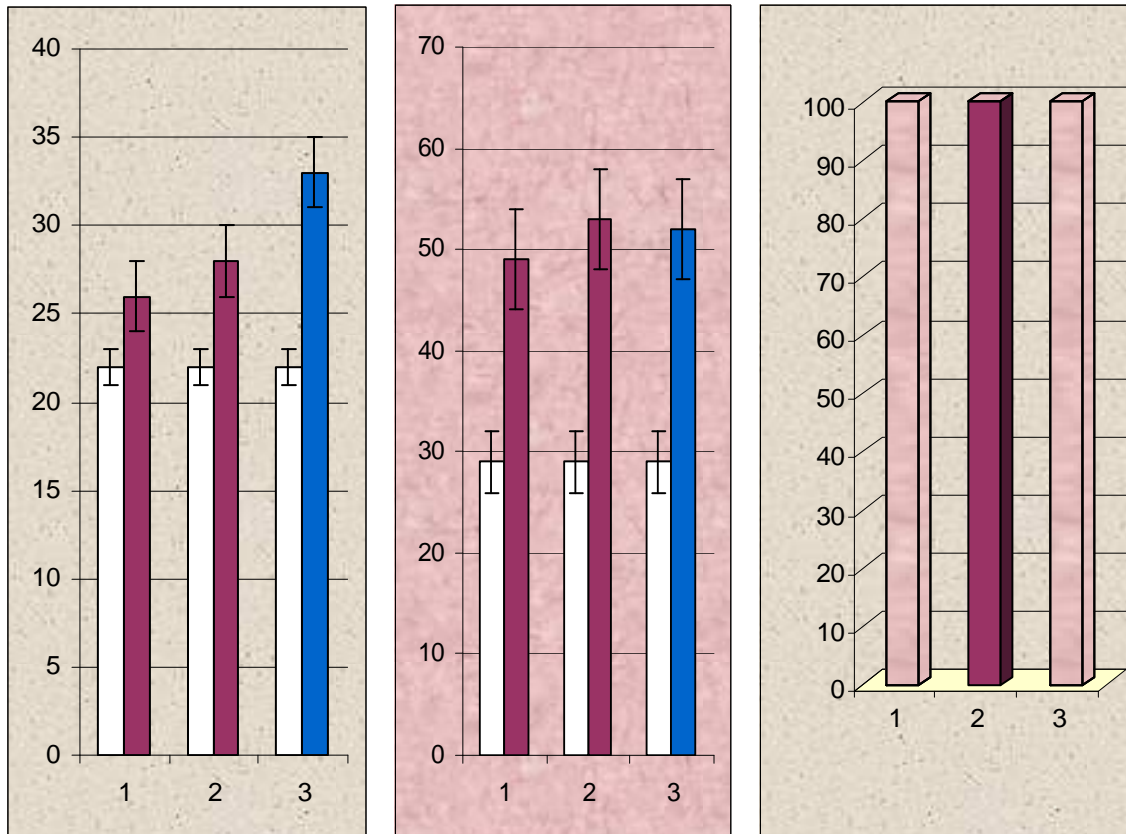
პროცენტული რაოდენობა კიდევ უფრო კლებულობს ($37 \pm 5\%$ ფონში, $15 \pm 5\%$ ამ-ის ადმინისტრაციიდან 24 სთ შემდეგ, სურ.21ბ). ამ-ის მოქმედებით მატულობს პდ დადგომის სიხშირეც (ფონთან შედარებით $35 \pm 5\%$ -ით, $p < 0.01$), რომელიც ფონურ მაჩვენებელს 24 სთ-ის შემდეგ უბრუნდება (სურ.23ა). პდ პროცენტული რაოდენობა

რეგისტრაციის პირველი 12 სთ პერიოდის განმავლობაში მკვეთრად მატულობს ($8\pm 2\%$ -დან $17\pm 4\%$ -მდე, $p<0.01$), ხოლო ანტიდეპრესანტის ადმინისტრაციიდან 24 სთ შემდეგ აღინიშნება მისი მნიშვნელოვანი შემცირება (სურ.23ბ). ამ-ის ადმინისტრაციიდან 1 – 1.5 სთ შემდეგ ვითარდებიან დისოციაციური პროცესები, როდესაც ალ და პლ ქცევითი და ევგ მაჩვენებლების კორელაცია ირღვევა და ადგილი აქვს ამ ფაზების დისოცირებულ გაშვებას, ქცევითი ალ მიმდინარეობს ევგ პლ ფონზე, ხოლო ქცევითი პლ, ევგ ზნძ ფონზე. ფონში, ალ და პლ დროს, დისოციაციებს ადგილი არა აქვს. ამ-ის მოქმედების ფონზე, პირველ დღეს, ალ მთელი დროის $85\pm 5\%$ დისოციაციებს უკავია (სურ.22ბ). ეს სიდიდე მომდევნო დღეს რეგისტრირებულ ძღც-ში თანდათან კლებულობს და პოსტინექციური 24 სთ შემდეგ რეგისტრირებულ 12 სთ ძღც-ში ნულს უტოლდება. პირველი პოსტინექციური 12 სთ განმავლობაში, პლ ფონზე, დისოციაციების რაოდენობა $60\pm 10\%$ აღწევს. ამ ფაზის ქცევითი და ევგ კორელატები მხოლოდ პოსტინექციური 24 სთ შემდეგ მოდიან კორელაციაში და დისოციაციების ხვედრითი წილი მინიმუმამდე მცირდება (სურ.23გ).

ამ-ის ადმინისტრაცია პირველი 12 სთ ხანგრძლივობის ძღც-ში ზრდის ზნძ დადგომის სიხშირეს ($133\pm 4\%$ -მდე, $p<0.01$), რომელიც 24 სთ შემდეგ კიდევ უფრო მკვეთრად მატულობს ($173\pm 6\%$ -მდე, $p<0.01$, სურ.24ა). ზნძ პროცენტული რაოდენობა, პირველ 12 სთ პერიოდში, ფონთან შედარებით რვაჯერ მატულობს ($7\pm 2\%$ ფონში, $60\pm 8\%$ ამ-ის მოქმედებით). ეს პარამეტრი ამ-ის ადმინისტრაციიდან 24 სთ შემდეგ

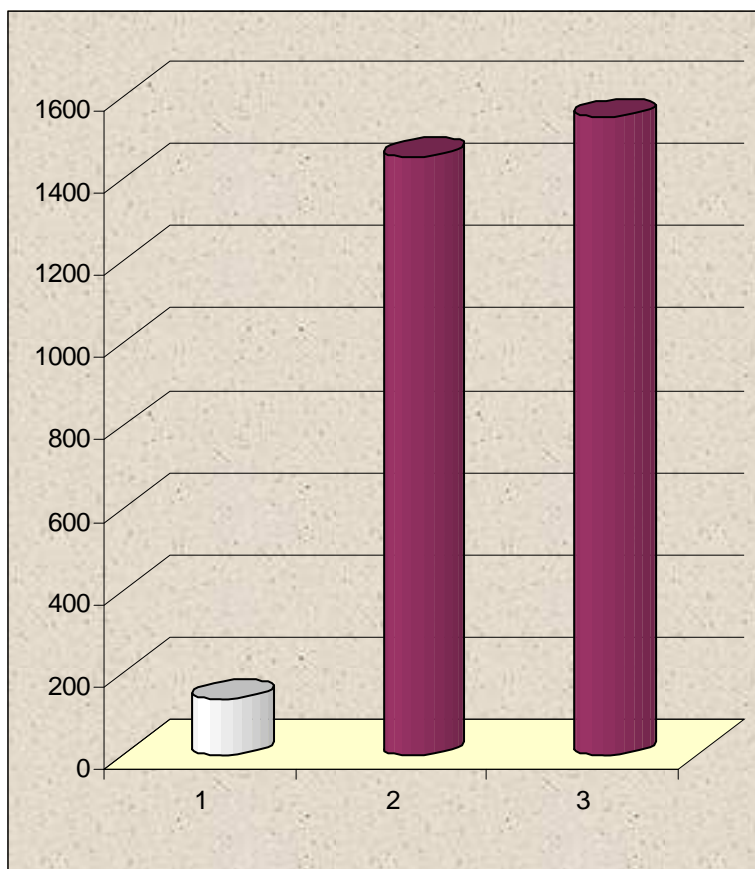


სურ. 25 ამ-ის გავლენა ძილის ფარულ პერიოდზე
 აბსცისაზე ; 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ამ-ის 4 მგ/კგ და 3 – 6 მგ/კგ დოზების
 ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.

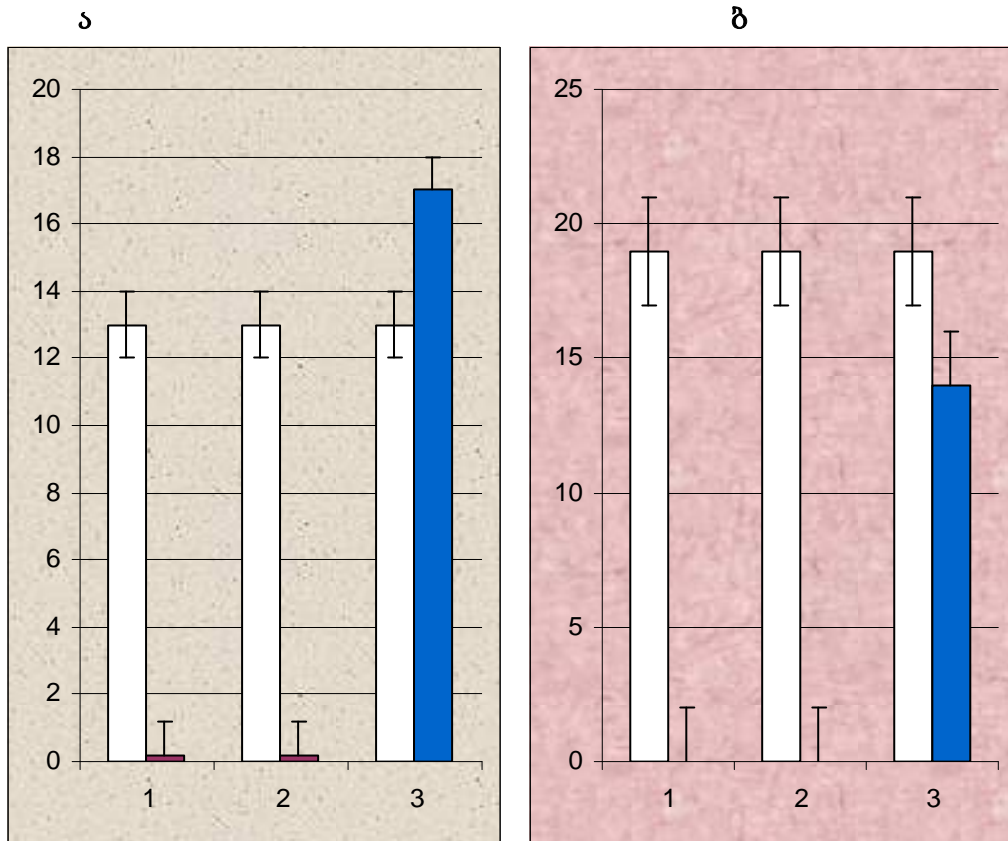


სურ. 26 ამ-ის გავლენა ღნძ სიხშირეზე (ა), პროცენტულ სიდიდესა (ბ) და დისოციაციურ პროცესებზე ღნძ დროს (გ)

აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ამ-ის 4 მგ/კგ და 6 მგ/კგ დოზების ეფექტები; ლურჯი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. გ-ზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ამ-ის 6 მგ/კგ დოზის ეფექტები – სვეტის წითელი ნაწილი ასახავს დისოციაციების ხვედრით წილს; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე, ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე, გ – დისოციაციების პროცენტულობა.



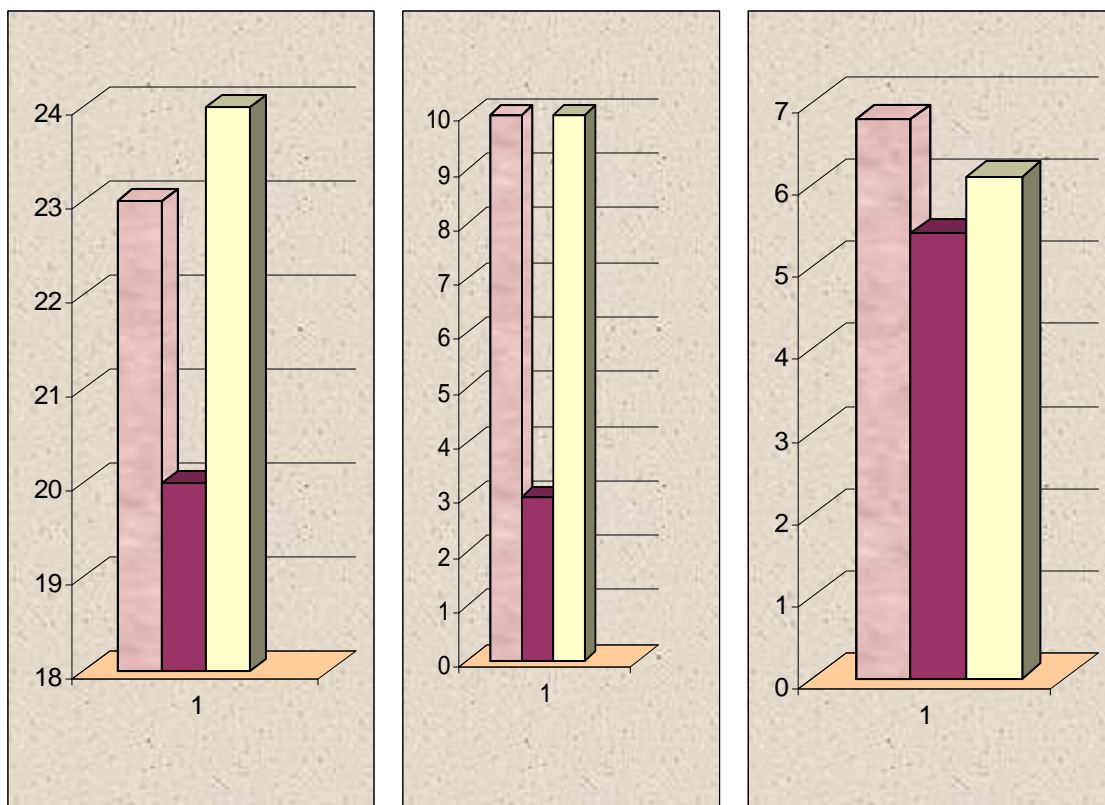
სურ. 27 ამ-ის გავლენა პმ ფარულ პერიოდზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები, 2 – ამ-ის 4 მგ/კგ და 3 – 6 მგ/კგ დოზების
 ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.



სურ. 28 ამ-ის გავლენა პპ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) აბსცისაზე: 1 – ამ-ის 4 მგ/კგ; 2 – 6 მგ/კგ დოზების ეფექტები; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები; თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ამ-ის ეფექტები; ლურჯი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – პპ სიხშირე; ბ – პპ პროცენტული სიდიდე.

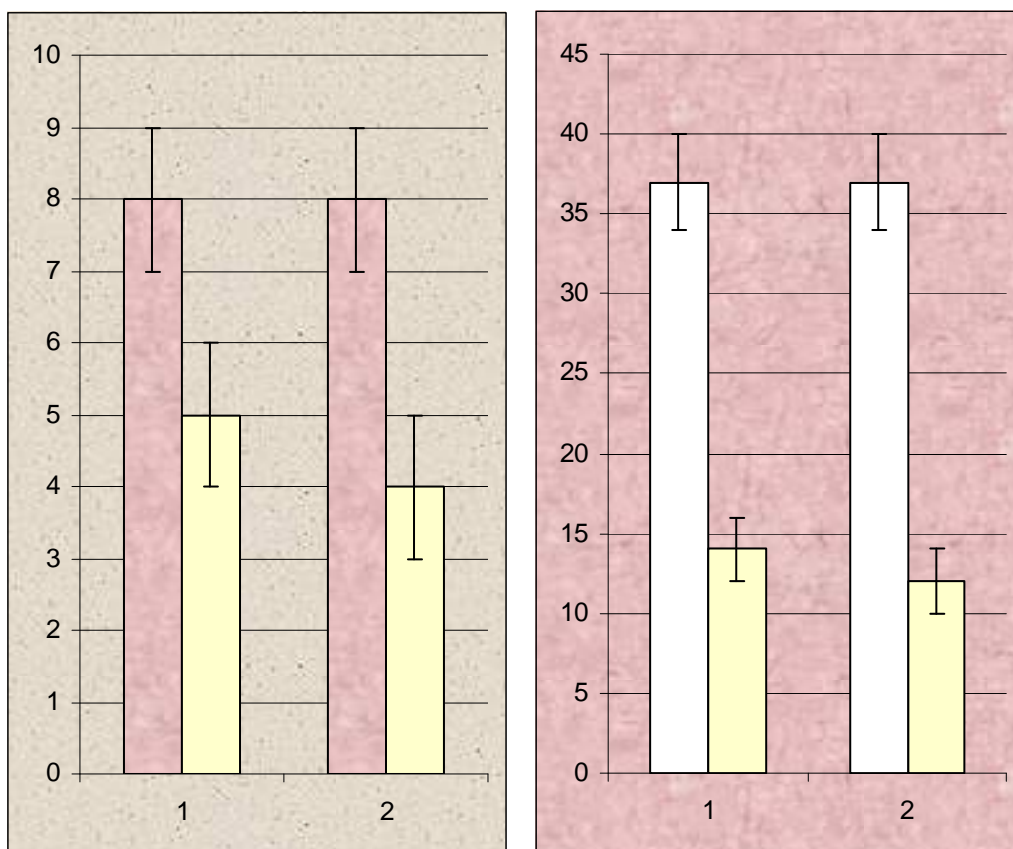
მკვეთრად მცირდება და ფონურ სიდიდეს უმნიშვნელოდ აღემატება (სურ.24ბ). ინტაქტურ ცხოველებში ზნმ ქცევით და ეგ პარამეტრებს შორის დისოციაციები არ აღინიშნება. ამ-ის ადმინისტრაციის პირველი დღის განმავლობაში დისოციაციების რაოდენობა ზნმ ფონზე $75 \pm 5\%$ აღწევს. სრული კორელაცია ზნმ ქცევით და ეგ პარამეტრებს შორის პოსტინექციური 24 სთ შემდეგ აღდგება (სურ.24გ).

ამ-ის მოქმედებით იზრდება ძილის ლატენცური პერიოდი (129 ± 6 წთ ფონში, 164 ± 10 წთ ამ-ის მოქმედებისას, $p < 0.01$, სურ.25). ანტიდეპრესანტის ადმინისტრაციიდან 24 ± 0.5 სთ განმავლობაში ქცევითი პარამეტრების მიხედვით განსაზღვრული **ღნძ** რაოდენობა ნულს უტოლდება. **ღნძ** ვითარდება მხოლოდ სფინქსის პოზაში და ძლიერი კუნთური ტონუსის ფონზე და ამიტომ მისი იდენტიფიკაცია მხოლოდ ეგ პარამეტრების მიხედვით ხდება შესაძლებელი. ამ-ის მოქმედების პირველ 12 სთ პერიოდში, დისოციაციების ხვედრითი წილი **ღნძ** ფონზე 100% უტოლდება. 24 სთ-ის შემდეგ რეგისტრირებულ 12 სთ **ძღც**-ში აღდგება კორელაცია **ღნძ** ქცევით და ეგ პარამეტრებს შორის და დისოციაციების პროცენტული სიდიდე ნულამდე დადის (სურ.26გ). ამ-ის მოქმედებით, პირველ 12 სთ პერიოდში, უმნიშვნელოდ იზრდება **ღნძ** დადგომის სიხშირე. **ღნძ** სიხშირის მატება სტატისტიკურად სარწმუნო ანტიდეპრესანტის ადმინისტრაციიდან 24 სთ შემდეგ ხდება (22 ± 2 ფონში, 33 ± 5 24 სთ-ის შემდეგ, $p < 0.01$, სურ.26ა). ამ-ის მოქმედებით, რეგისტრაციის პირველ 12 სთ პერიოდში, მკვეთრად იზრდება **ღნძ** პროცენტული რაოდენობა ($29 \pm 3\%$ ფონში, $53 \pm 5\%$ ამ შემდეგ, $p < 0.01$). მატება უცვლელადაა შენარჩუნებული ამ-ის ადმინისტრაციიდან 24 სთ-ის შემდეგაც ($29 \pm 3\%$ ფონში, $52 \pm 5\%$ 24 სთ-ის შემდეგ, $p < 0.01$, სურ.26ბ).



სურ. 29 ამ-ის 6 მგ/კგ დოზის ეფექტები პგო (ა), თსმ (ბ) და თეტა რითმის (გ) სიხშირეზე

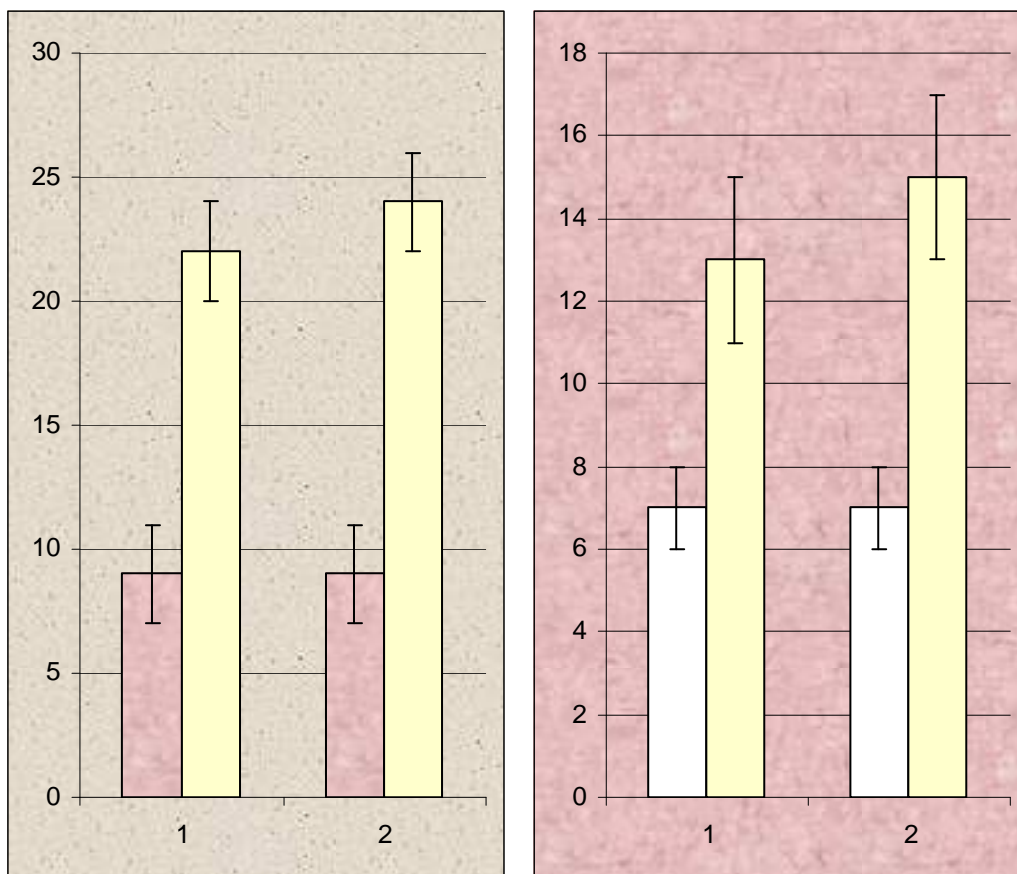
აბსცისაზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ამ-ის ეფექტები; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე: ა – პგო სიხშირე; ბ – თსმ სიხშირე; გ – თეტა რითმის სიხშირე ჰც-ში.



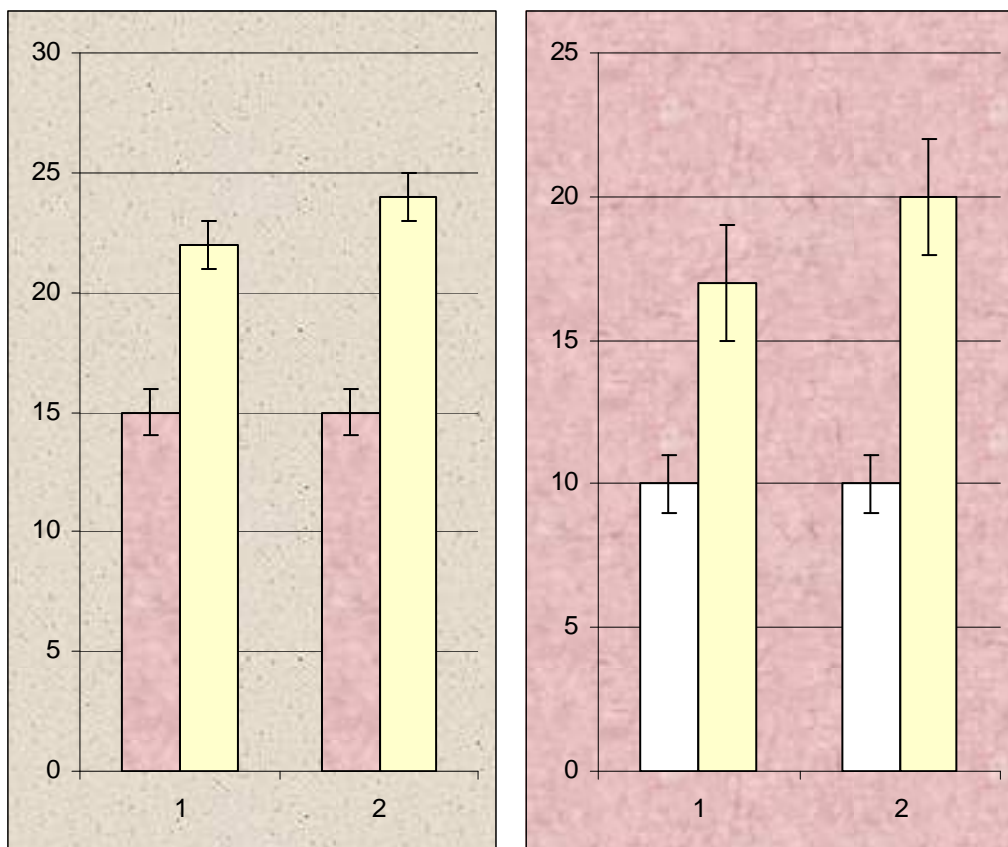
სურ. 30 ოზ გავლენა ალ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)
 აბსცისაზე: 1 – ოზ 5 მგ/კგ და 2 – 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები. ა-ზე: ვარდისფერი
 სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ოზ ეფექტები. ორდინატაზე ალ
 სიხშირე. ბ-ზე: თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ოზ
 ეფექტები; ორდინატაზე ალ პროცენტული სიდიდე.

ა

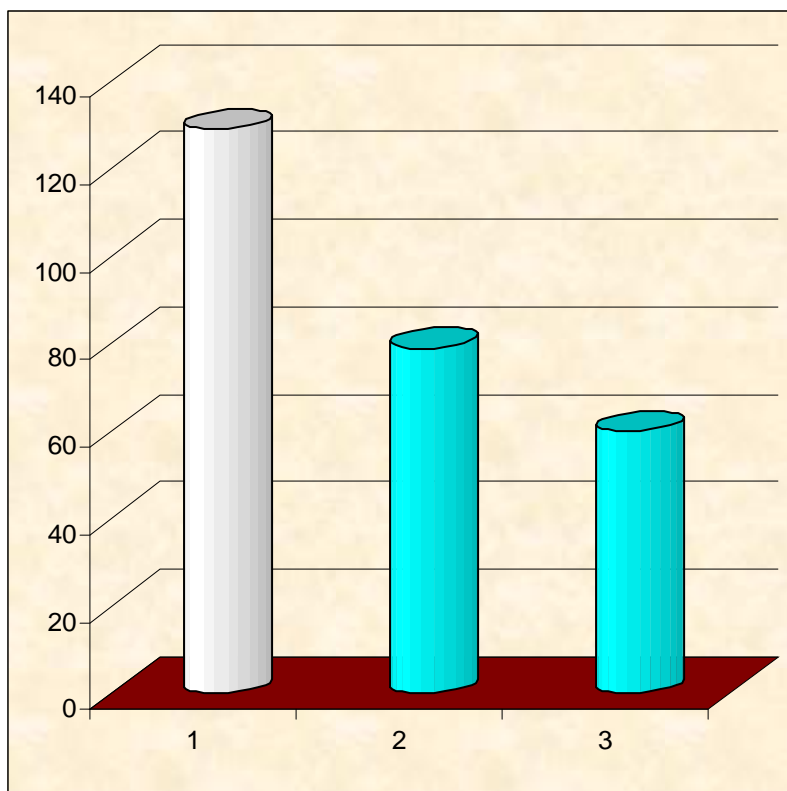
ბ



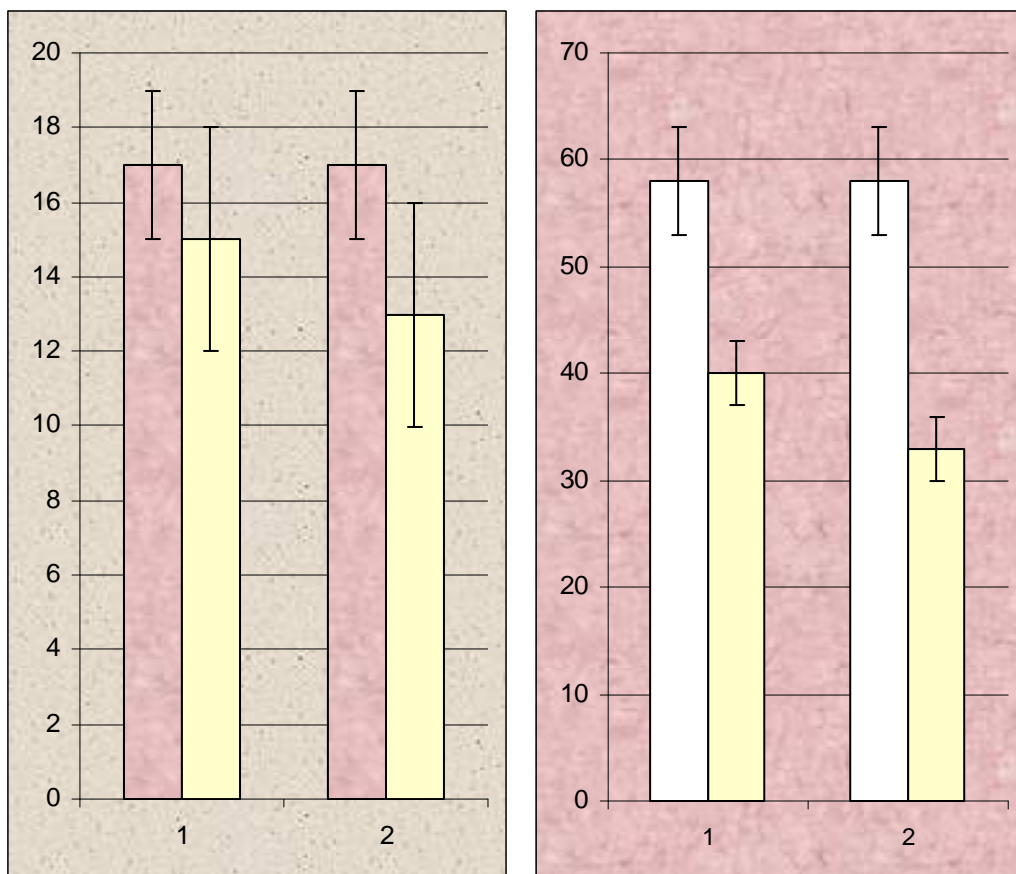
სურ. 31 ობ გავლენა პლ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) აბსცისაზე: 1 – ობ 5 მგ/კგ და 2 – 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები. ა-ზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ობ ეფექტები; ორდინატაზე პლ სიხშირე. ბ-ზე: თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ობ ეფექტები; ორდინატაზე პლ პროცენტული სიდიდე.



სურ. 32 **ობ** გავლენა **ზნძ**-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) აბსცისაზე: 1 – **ობ** 5 მგ/კგ და 2 – 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები. ა-ზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – **ობ** ეფექტები; ორდინატაზე **ზნძ** სიხშირე. ბ-ზე: თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – **ობ** ეფექტები; ორდინატაზე **ზნძ** პროცენტული სიდიდე.



სურ. 33 ოზ გავლენა ძილის ფარულ პერიოდზე
აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ოზ 5 მგ/კვ და 3 – 7 მგ/კვ დოზების ეფექტები.
ორდინატაზე – დრო წუთებში.



სურ. 34 ობ გავლენა ღნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) აბსცისაზე: 1 – ობ 5 მგ/კგ და 2 – 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები. ა-ზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ობ ეფექტები; ორდინატაზე ღნძ სიხშირე. ბ-ზე: თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები, ყვითელი სვეტები – ობ ეფექტები, ორდინატაზე ღნძ პროცენტული სიდიდე.

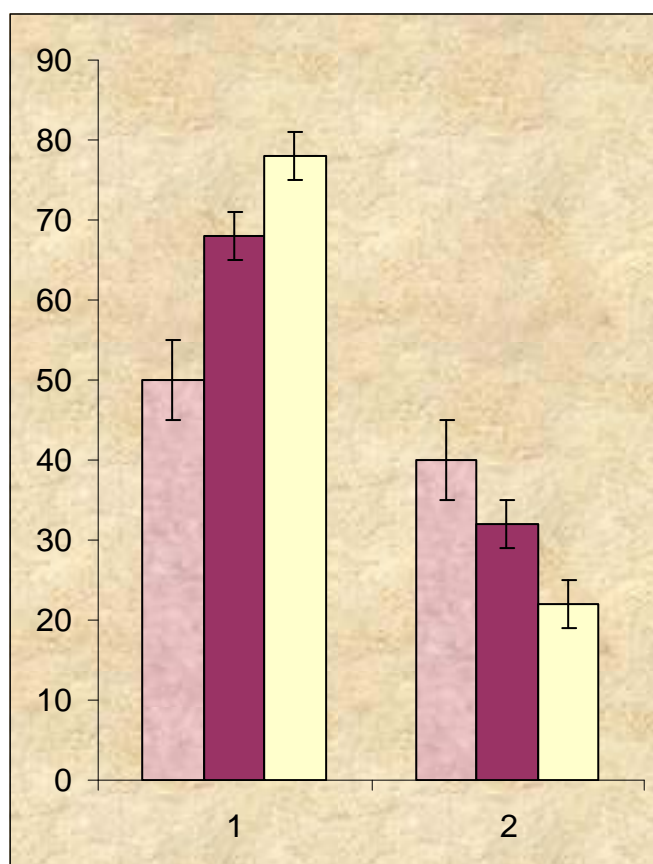
ტრიციკლური ანტიდეპრესანტის გავლენით ადგილი აქვს პმ ფარული პერიოდის მკვეთრ, გადაჭარბებულ გაზრდას (135 ± 20 წთ-დან

1546±100 წთ-მდე, $p<0.001$, სურ.27). ამ-ის მოქმედების ფონზე პმ სრულად ითრგუნება. ეს ფაზა პირველად წამლის მოქმედებიდან მხოლოდ 25±0.5 სთ-ის შემდეგ დგება. აღდგენით პერიოდში ადგილი აქვს პმ სიხშირის მნიშვნელოვან მატებას (30±3%-ით, $p<0.01$, სურ.28ა), ხოლო ამ ფაზის პროცენტული რაოდენობა ფონთან შედარებით მაინც შეცირებული რჩება (22±5%-ით, $p<0.01$, სურ.28ბ). მიუხედავად იმისა, რომ პმ ამ-ის ადმინისტრაციიდან დაახლოებით 25 სთ შემდეგ დგება, მისი ფაზური კომპონენტები, რომლებიც პმ ემოციური დაძაბულობის დონის მაჩვენებლებად ითვლებიან, მაინც მკვეთრად არიან შემცირებული. სტატისტიკურად სარწმუნო ძვრები აღინიშნება ჰიპოკამპალური თეტა რითმის (6±0.5 ჰც ფონში, 4.5±0.2 ჰც პირველ პმ-ში, $p<0.01$), პგო ტალღებისა (23±5 ფონში, 11±3 პირველ პმ-ში $p<0.01$) და თსმ სიხშირეებში (10±2 ფონში, 4±2 პირველ პმ-ში, $p<0.01$, სურ.29). ძღც ჩვენს მიერ შესწავლილი ყველა პარამეტრის მნიშვნელობა ფონურ სიდიდეს ამ-ის ადმინისტრაციიდან 48 სთ შემდეგ უბრუნდება.

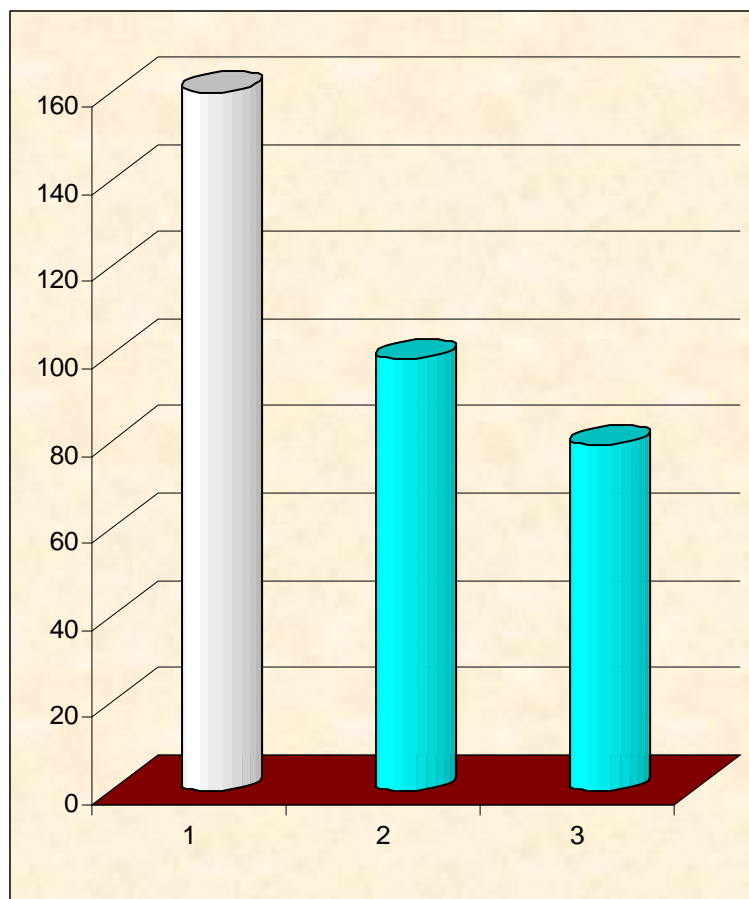
3. ადრენერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღც სტრუქტურის ფორმირებაში

3.1 ბ ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა რეცეპტორ-სპეციფიური ბლოკატორით ობ-ით და მისი ეფექტები ძღც სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

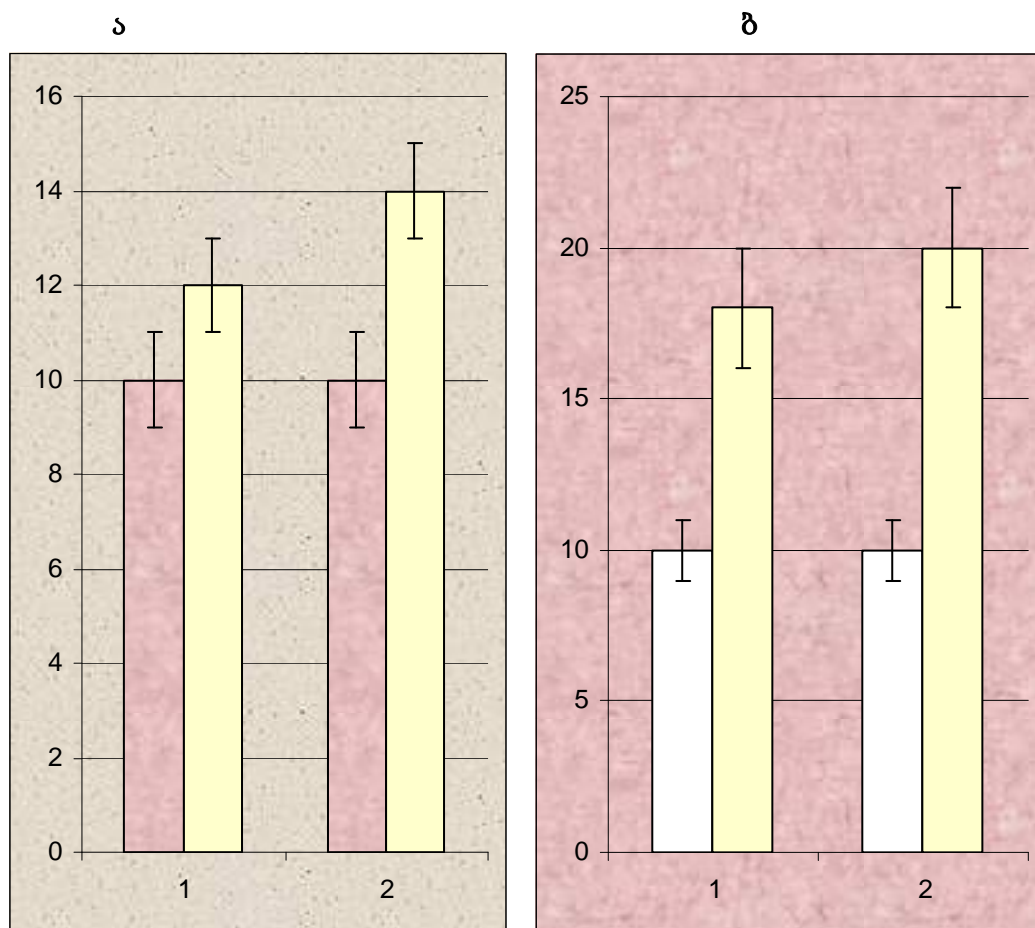
ობ ინტრაპერიტონიალური ადმინისტრაციიდან 10–15 წთ შემდეგ სრულიად ითრგუნება აღ განვითარების შესაძლებლობა –



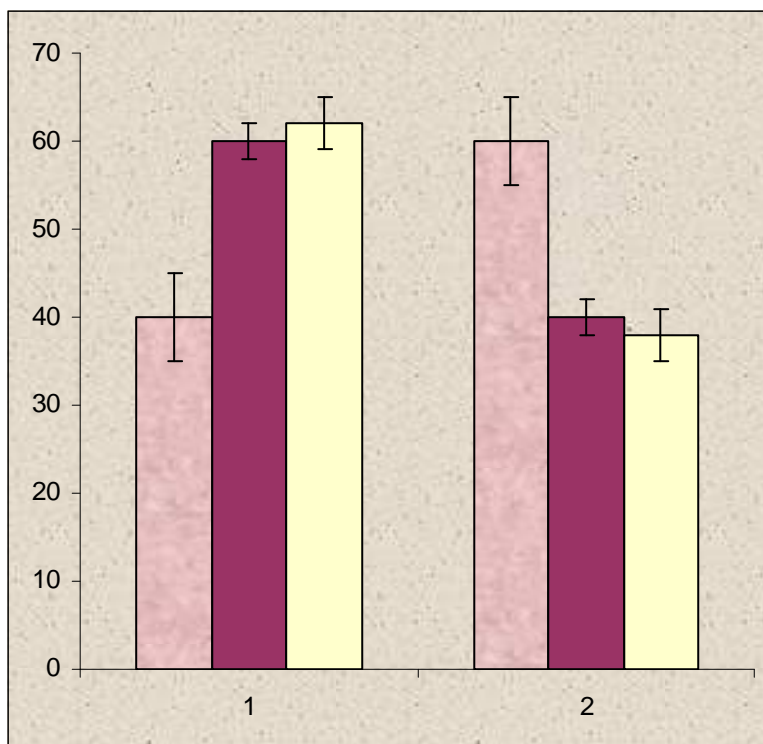
სურ. 35 ობ გავლენა დელტა დიაპაზონის სიხშირეთა განვითარებაზე ღნძ დროს აბსცისაზე: 1 – ობ ეფექტები 1-2.5 ჰგ სიხშირეთა განვითარებაზე; 2 – ობ ეფექტები 2.5-3.5 ჰგ სიხშირეთა განვითარებაზე; ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები, წითელი სვეტები – ობ 5 მგ/კგ და ყვითელი სვეტები – ობ 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები. ორდინატაზე – დელტა დიაპაზონის სიხშირეთა პროცენტული რაოდენობა.



სურ. 36 ოზ გავლენა პძ ფარულ პერიოდზე
აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ოზ 5 მგ/კგ და 3 – 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები.
ორდინატაზე – დრო წუთებში.

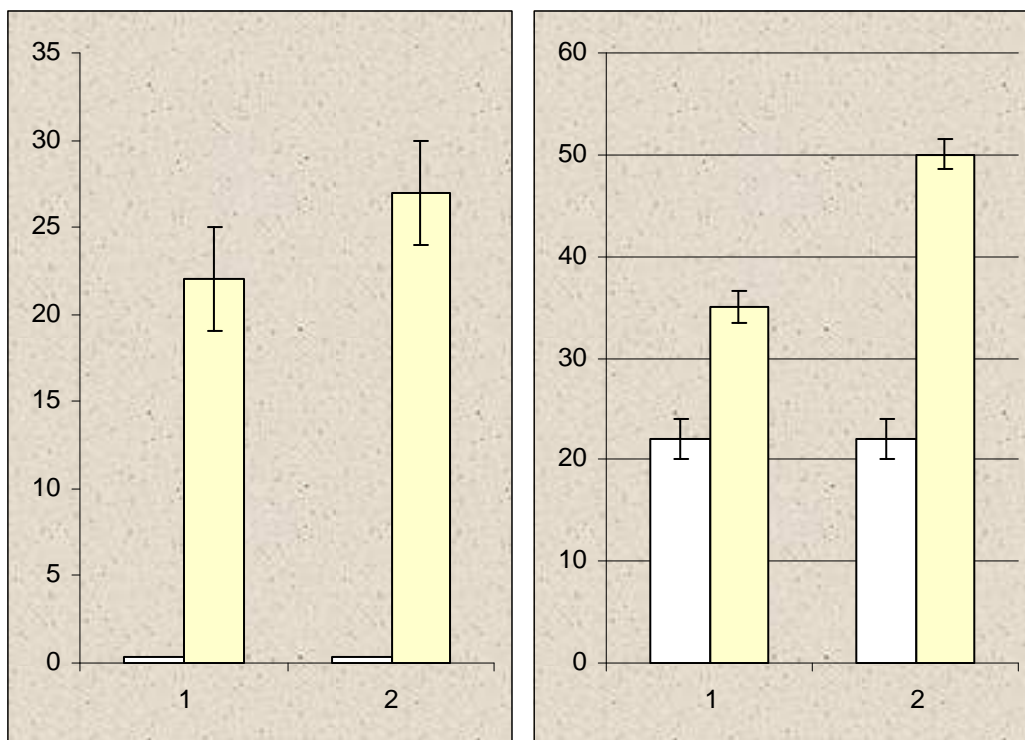


სურ. 37 **ობ** გავლენა **პმ**-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)
 აბსცისაზე: 1 – **ობ** 5 მგ/კგ და 2 – 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები. ა-ზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – **ობ** ეფექტები; ორდინატაზე **პმ** სიხშირე. ბ-ზე: თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – **ობ** ეფექტები, ორდინატაზე **პმ** პროცენტული სიდიდე.

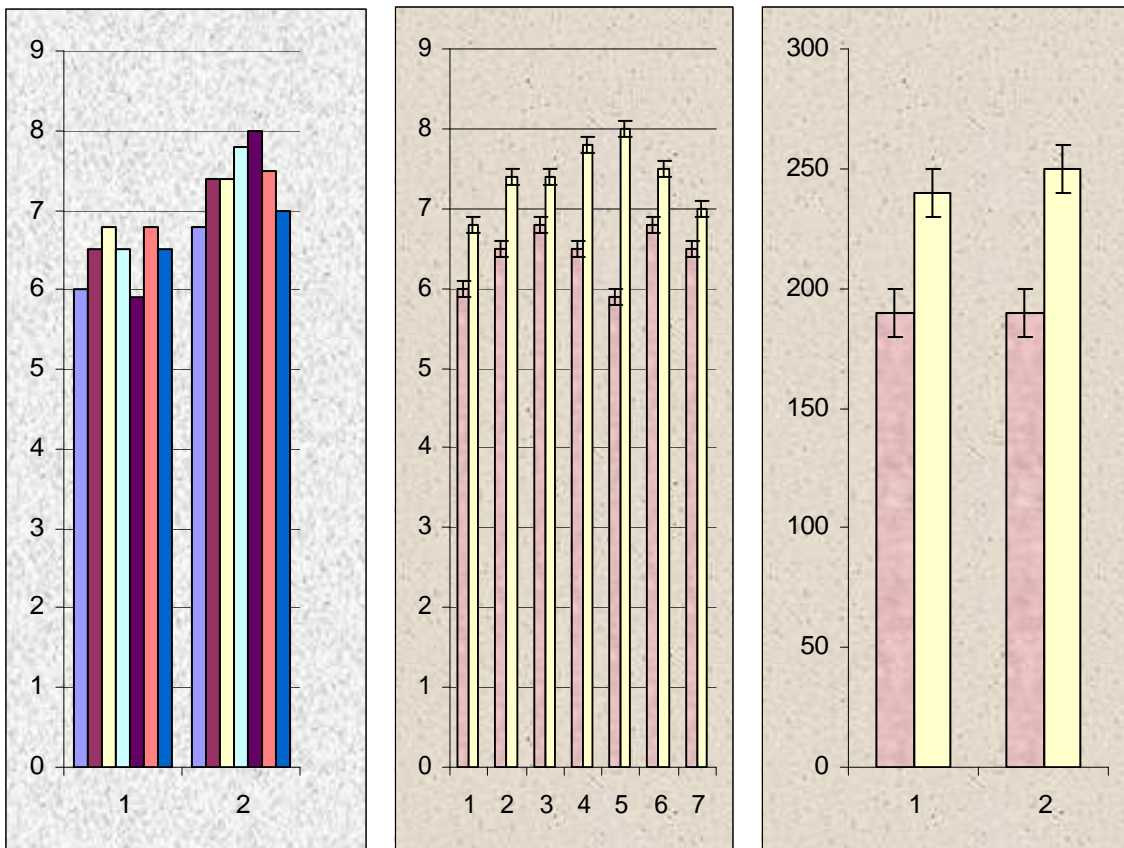


სურ. 38 ობ გავლენა 5 წთ-ზე მეტი (1) და 5 წთ-ზე ნაკლები (2) ხანგრძლივობის კმ-ების რაოდენობაზე

აბსცისაზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ობ 5 მგ/კგ დოზის და ყვითელი სვეტები – 7 მგ/კგ დოზის ეფექტები. ორდინატაზე – კმ პროცენტული რაოდენობა.



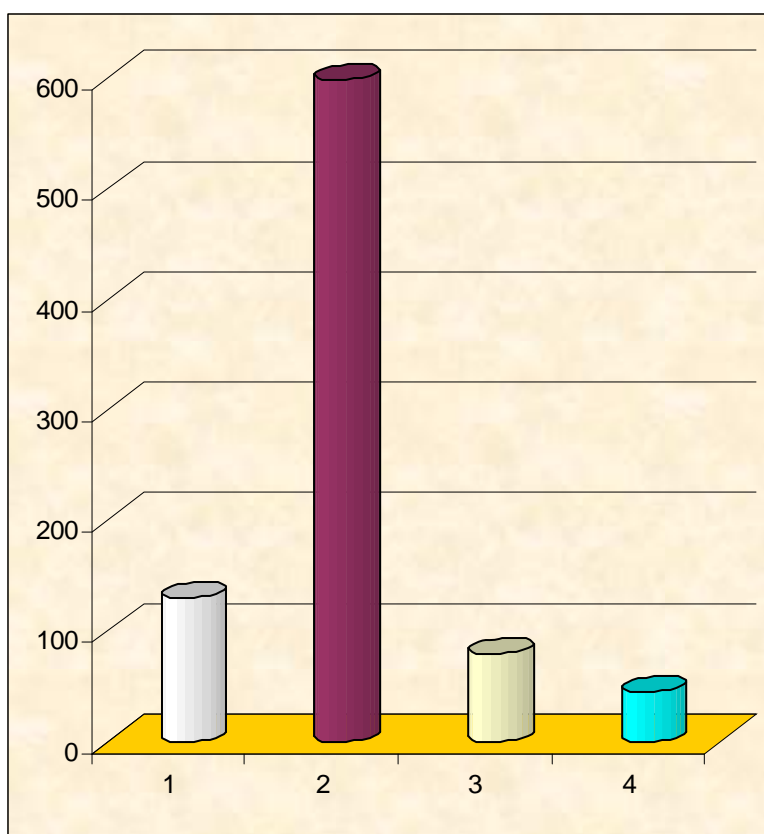
სურ. 39 ობ ეფექტები პგო ტალღების სიხშირეზე ღვიძილისა (ა) და პპ (ბ) დროს აბსცისაზე: 1 – ობ 5 მგ/კგ და @– 7 მგ/კგ დოზების ეფექტები; თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ობ ეფექტები. ორდინატაზე – პგო სიხშირე.



სურ. 40 ობ გავლენა თეტა დიაპაზონის სიხშირეთა განვითარებაზე ჰძ დროს ა-ზე – თეტა დიაპაზონის სიხშირეთა ცვლილება ჰძ თითოეული ეპიზოდების გასწვრივ; 1 - ფონური მონაცემები; 2 - ობ ეფექტები. ბ - თეტა დიაპაზონის სიხშირეთა ცვლილება ჰძ-ს თითოეული ეპიზოდების გასწვრივ; ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; ყვითელი სვეტები – ობიდანის ეფექტები. ა-ზე და ბ-ზე: ორდინატაზე – თეტა რითმის სიხშირე ჰც-ში. გ – თეტა რითმის ამპლიტუდის ცვლილება ობ 5 მგ/კგ (1) და 7 მგ/კგ (2) დოზებისას; ორდინატაზე – თეტა რითმის ამპლიტუდა მკვ-ში.

ცხოველები ხდებიან პასიურები, იმყოფებიან ძირითადად ჰღ მდგომარეობაში დაბალი სფინქსის პოზაში, თვალები ხან ღია აქვთ, ხან ნახევრად მოჭკუტული. ასეთი ქცევითი მდგომარეობა გრძელდება დაახლოებით ნახევარი საათის განმავლობაში, ხოლო შემდეგ იწყება ძღც ფაზათა მონაცვლეობა. მცირდება აღ ცალკეული ეპიზოდების ხანგრძლივობა. რეგისტრაციის მთელი პერიოდის პირველ და მეორე მესამედში აღ თითქმის არ ვითარდება; აღნიშნული ფაზა მხოლოდ პოსტინექციური 8 საათის შემდეგ დგება. აღ ითრგუნება ძღც რეგისტრაციის მთლიანი პერიოდის განმავლობაშიც, რაც ამ ფაზის სიხშირისა (ფონთან შედარებით ორჯერ, $p<0.01$) და

ტოტალური პროცენტული რაოდენობის (ფონთან შედარებით სამჯერ, $p < 0.01$) მკვეთრ შემცირებაში გამოიხატება (სურ.30ა,ბ). მკვეთრად იზრდება **პლ** (სურ.31) და **ზნმ** (სურ.32) სიხშირე და პროცენტული ხვედრითი წილი (ფონთან შედარებით ორჯერ, $p < 0.01$). **ობ** მოქმედებით მცირდება ძილის ფარული პერიოდი (129 ± 10 წთ ფონში, 60 ± 10 წთ **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.33), რაც **ნმ** გამშვები მექანიზმების გაძლიერებულ ფუნქციონირებაზე უნდა მიუთითებდეს, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ **ობ** გავლენით მცირდება აგრეთვე **ღნმ** სიხშირე და ტოტალური პროცენტული რაოდენობა ($58 \pm 3\%$ ფონში, $33 \pm 5\%$ **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.34ა,ბ). ეს ფაქტი ერთგვარ შეუსაბამობაში აღმოჩნდა **ობ** ზემოთმოყვანილ ეფექტებთან **ძღც** სხვა ფაზებზე, ამიტომ დავინტერესდით გაგვერკვია რაოდენობრივ მაჩვენებლებთან ერთად შეიცვალა თუ არა **ნმ** ხარისხი, რისთვისაც მოვახდინეთ **ნმ** ხარისხის მაჩვენებელი დელტა აქტიურობის სიხშირეთა სპექტრის (1-3.5 ჰც) ანალიზი. სპექტრალური ანალიზი ცალკე-ცალკე შეეხო 1-2.5 და 2.5-3.5 ჰც სიხშირეებს. აღმოჩნდა, რომ ფონში **ღნმ** დროს 1-2.5 და 2.5-3.5 ჰც სიხშირეები თანაბარი სიძლიერით არიან წარმოდგენილი და თითოეული საშუალოდ 50% იკავებს. **ობ** გავლენით **ღნმ** დროს

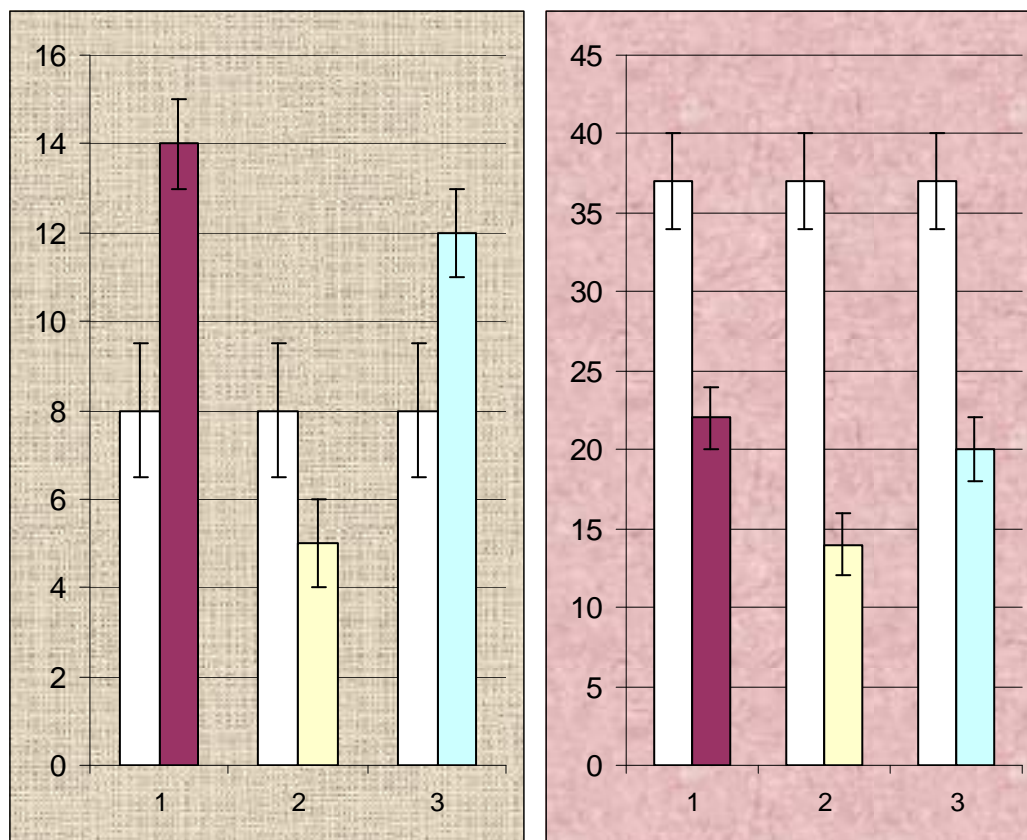


სურ. 41 **ობ+ნიალი** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ძილის ფარულ პერიოდზე აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – **ნიალი** (10 მგ/კგ); 3 – **ობი** (7 მგ/კგ) და 4 – **ობ+ნიალი** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.

მკვეთრად მატულობს დელტა რითმის 1-2.5 ჰც დიაპაზონის განვითარების სიხშირე და მცირდება 2.5-3.5 ჰც დიაპაზონის განვითარების ალბათობა (სურ.35). ეს ყველაფერი იმას მიუთითებს, რომ **ობ** მოქმედებით ადგილი აქვს **ღნძ** ხარისხის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას, ამიტომ სავარაუდოა, რომ **ღნძ** შემცირების კომპენსირება შეიძლება მისი ხარისხის გაუმჯობესებით ხდებოდეს.

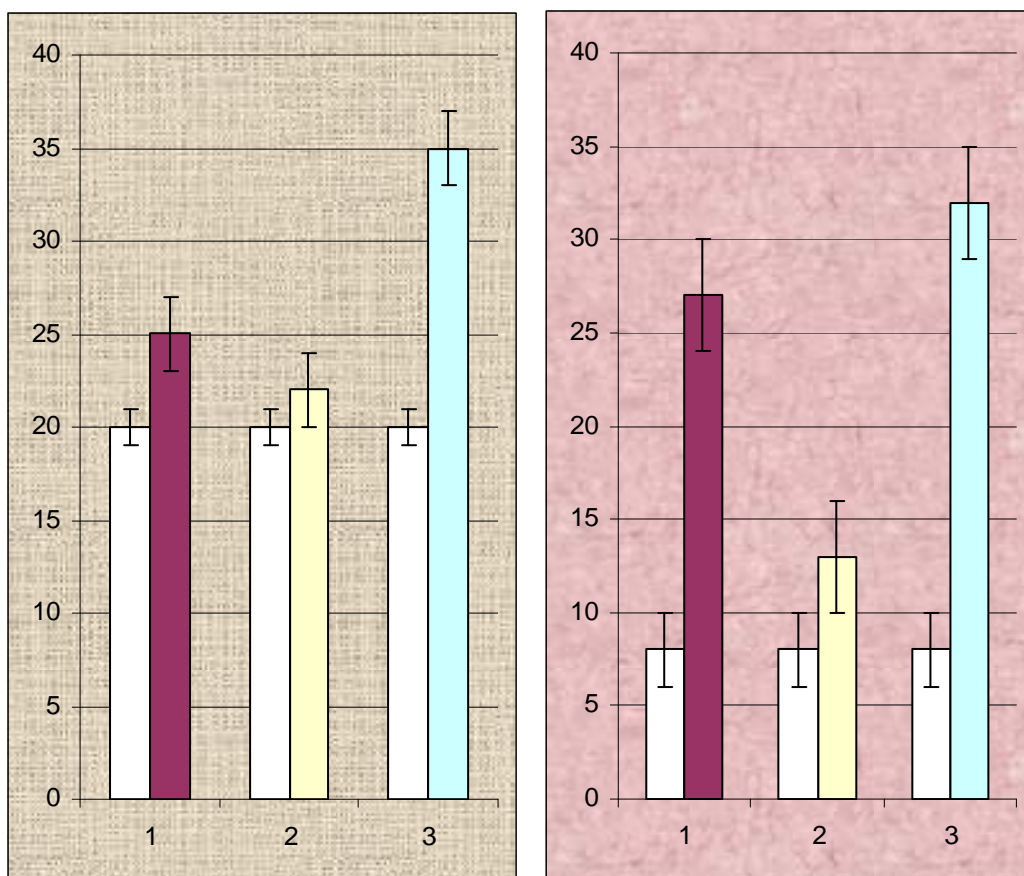
ობ გავლენით მკვეთრად მცირდება β ფარული პერიოდი (160 ± 10 წთ ფონში, 79 ± 10 წთ **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.36), იზრდება ამ ფაზის სიხშირე და პროცენტული ხვედრითი წილი (10 ± 2 % ფონში, $20 \pm 3\%$ **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ. 37ა,ბ). β ადრენორეცეპტორების დროებითი ქიმიური გამოთიშვა ზრდის β ცალკეული ეპიზოდების ხანგრძლივობას – 5 წთ-ზე მეტი ხანგრძლივობის β რაოდენობა მკვეთრად მატულობს ($40 \pm 5\%$ ფონში, $62 \pm 7\%$ **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.38). იზრდება β ემოციური დაძაბულობის მაჩვენებელი პარამეტრების სიდიდეები; მკვეთრად მატულობს β გო ტალღების (22 ± 2 ფონში, 50 ± 5 **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.39), თსმ-სა ჰიპოკამპური თეტა რითმის სიხშირე (მაქსიმალური სიხშირე 6.5 ± 0.3 ჰც ფონში, 8.0 ჰც **ობ** მოქმედებით, $p < 0.001$, სურ.40ა,ბ) და ამპლიტუდა (190 ± 10 მკვ ფონში, 240 ± 10 მკვ **ობ** მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.40გ). აღმოჩნდა, რომ პოსტინექციური 12 სთ განმავლობაში, β -ბის მიმდინარეობისას, ადგილი აქვს ამ რითმის მაქსიმალური სიხშირის თანდათანობით მატებას $6,8$ ჰც-დან 8 ჰც-მდე, ხოლო 12 სთ შემდეგ ეს სიდიდე ფონურ დონეს უბრუნდება.

*3.2 რეცეპტორ-სპეციფიური ბლოკატორით **ობ**-ით β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მათ ინჰიბიტორის ნიალ საშუალებით მონოამინერგული ნერომოდულატორების კონცენტრაციის მატების ფონზე და მათი*



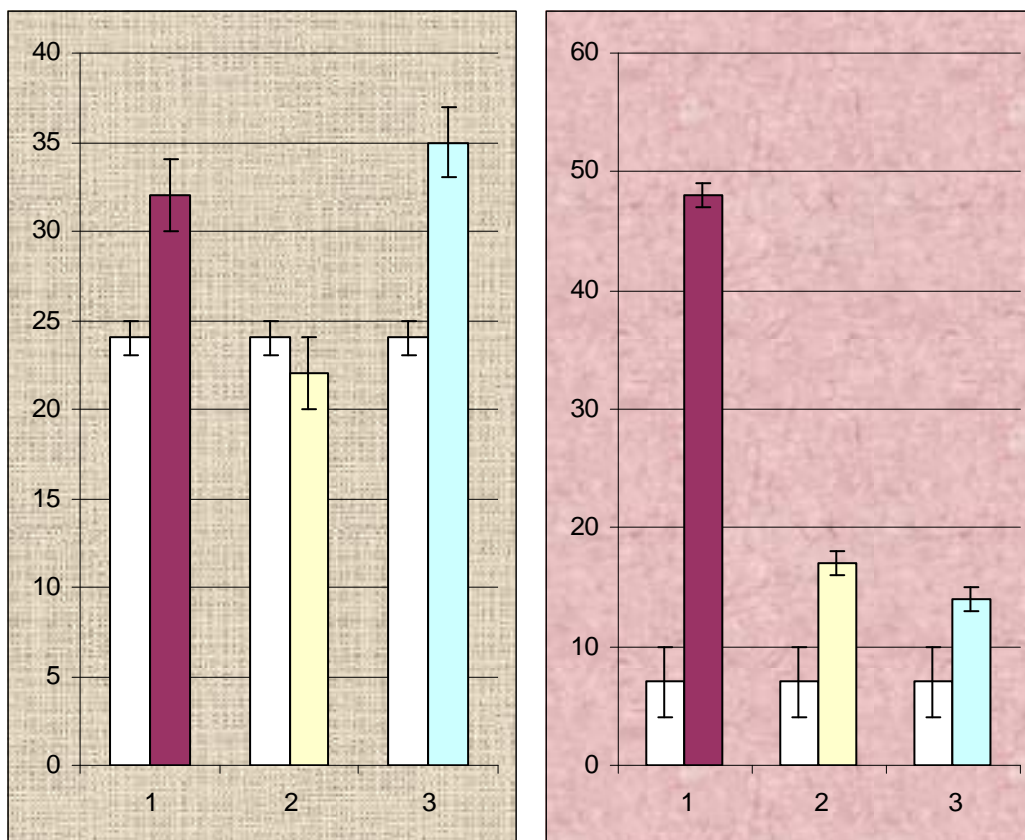
სურ. 42 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **აღ** სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები **ნიალ** ეფექტები; ყვითელი სვეტები **ობ**; ცისფერი სვეტები **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – აღ სიხშირე; ბ – აღ პროცენტული სიდიდე.



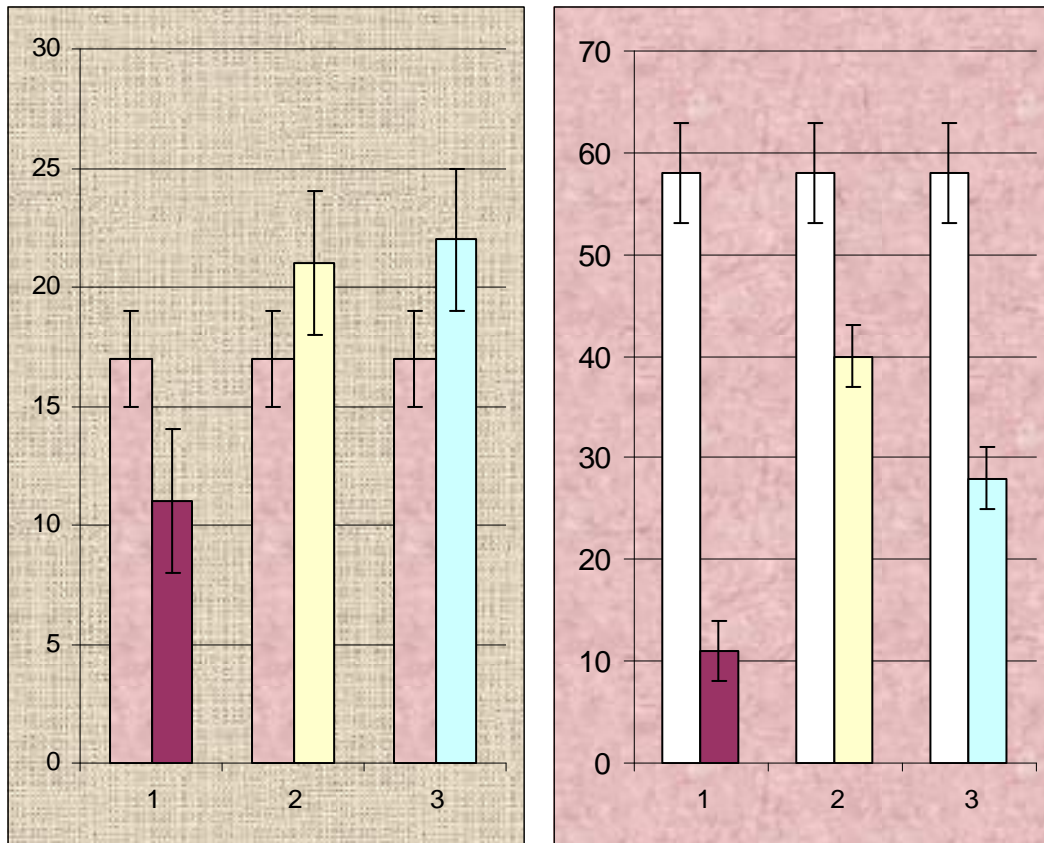
სურ. 43 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **პლ** სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები **ნიალ** ეფექტები; ყვითელი სვეტები **ობ** ეფექტები; ცისფერი სვეტები **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა - **პლ** სიხშირე; ბ - **პლ** პროცენტული სიდიდე.



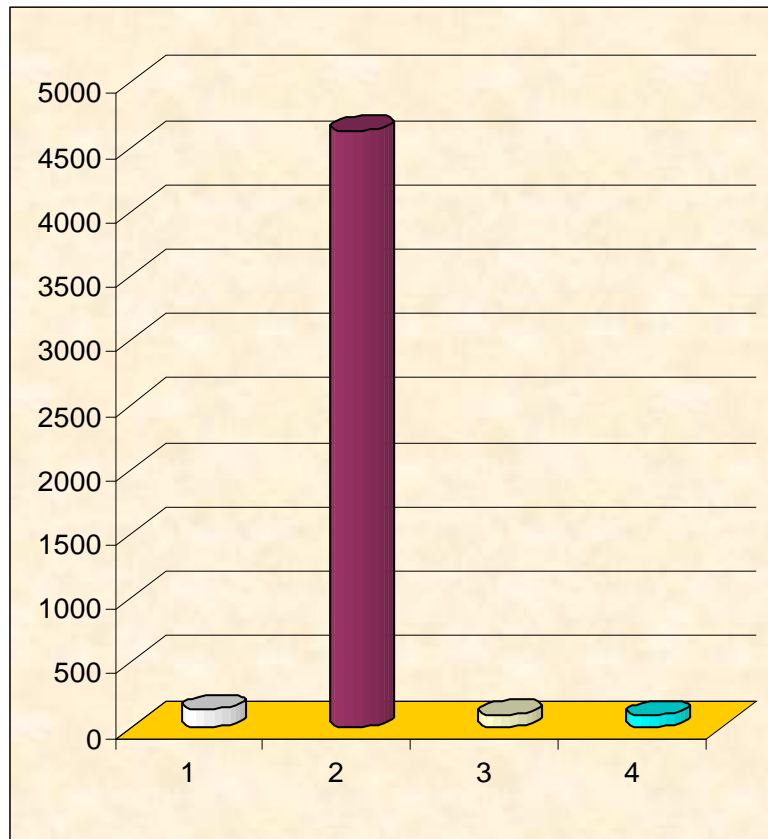
სურ. 44 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **ზნძ** სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები **ნიალ** ეფექტები; ყვითელი სვეტები **ობ** ეფექტები; ცისფერი სვეტები **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – **ზნძ** სიხშირე; ბ – **ზნძ** პროცენტული სიდიდე.



სურ. 45 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **ღნძ** სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები **ნიალ** ეფექტები; ყვითელი სვეტები **ობ** ეფექტები; ცისფერი სვეტები **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – **ღნძ** სიხშირე; ბ – **ღნძ** პროცენტული სიდიდე.



სურ. 46 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **პმ** ფარულ პერიოდზე აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ნიალამიდის; 3 – **ობზიდანის** და 4 – **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.

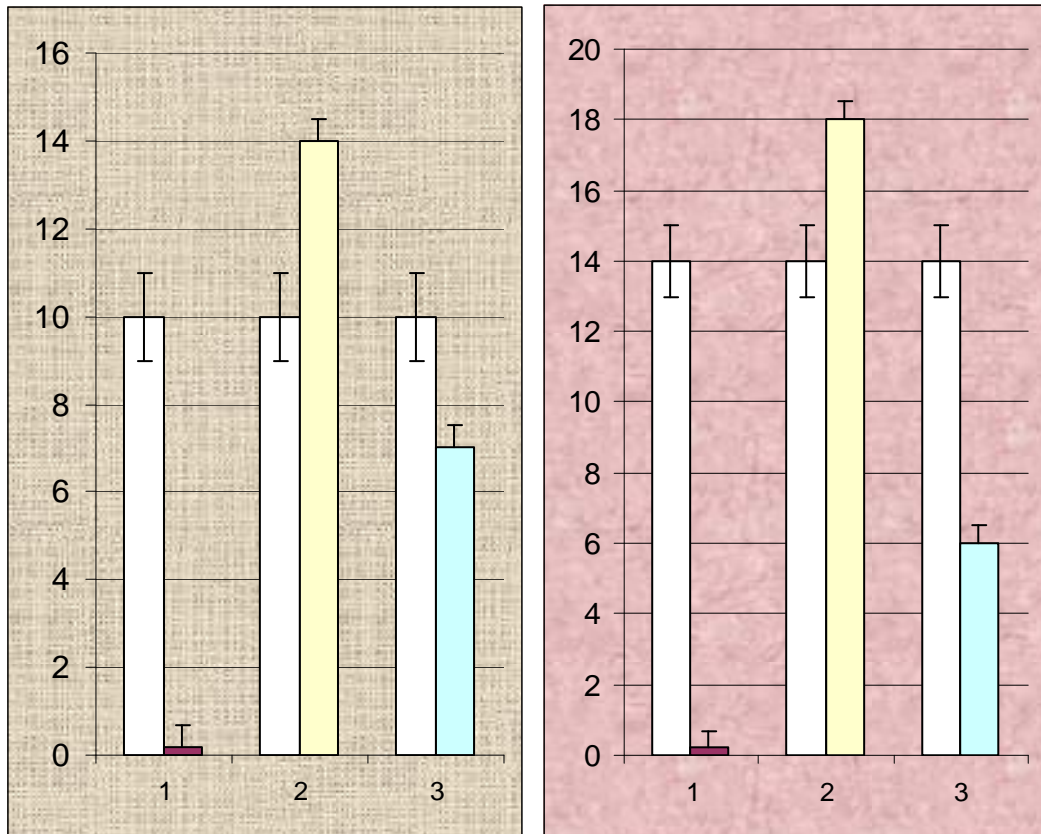
კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ძღ ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

ექსპერიმენტული სამუშაოს ამ ნაწილში შევისწავლიდით თავის ტვინში მონოამინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების (ნიალ

სხვადასხვა დოზების გამოყენებით) ფონზე β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ეფექტებს (**ობ** სხვადასხვა დოზების საშუალებით) **მღც** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ცალკეულ ფაზათა რაოდენობრივ და ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე. მიღებული მონაცემების დამუშავება ხდებოდა ფონურ, **ნიალ** იზოლირებული მოქმედებისა და **ობ** იზოლირებული მოქმედების შედეგებთან შედარებითი ანალიზის საფუძველზე. აღმოჩნდა, რომ **ნიალ** და **ობ** (**ნიალ+ობ**) კომბინირებული მოქმედების ფონზე ცხოველთა ქცევაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ ხდება - β ადრენორეცეპტორების ბლოკირება თრგუნავს **ნიალ** იზოლირებული მოქმედებისათვის დამახასიათებელ ზოგადი ქცევის ცვლილებებს. **ნიალ+ობ** მოქმედების ფონზე ძილის ფარული პერიოდი მცირდება როგორც ფონთან, ისე ამ წამლების იზოლირებული მოქმედების ეფექტებთან შედარებით (სურ.41). განსხვავება განსაკუთრებით მკვეთრია **ნიალ** ეფექტთან შედარებით, როდესაც ძილის ფარული პერიოდი ფონურ სიდიდეს საშუალოდ ხუთჯერ აჭარბებს (129 ± 10 წთ ფონში, 598 ± 15 ნიალ მოქმედებით, $p < 0.01$), ხოლო **ნიალ+ობ** მოქმედებისას ეს სიდიდე ფონთან შედარებით სამჯერ (129 ± 10 წთ ფონში, 45 ± 5 წთ **ნიალ+ობ** მოქმედებისას, $p < 0.01$), ხოლო **ნიალ** იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით საშუალოდ ცამეტჯერ მცირდება (598 ± 15 ნიალ მოქმედებით, 45 ± 5 წთ **ნიალ+ობ** მოქმედებისას, $p < 0.01$, სურ.41,4). β ადრენორეცეპტორების ბლოკირება **ნიალ** მოქმედების ფონზე სრულად ხსნის დისოციაციური პროცესების განვითარების

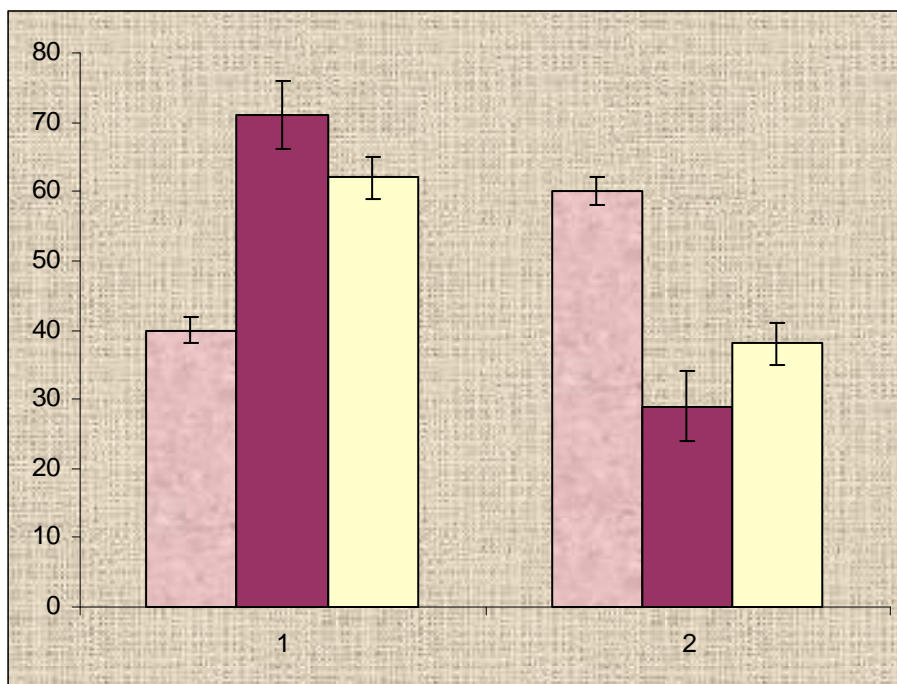
ა

ბ

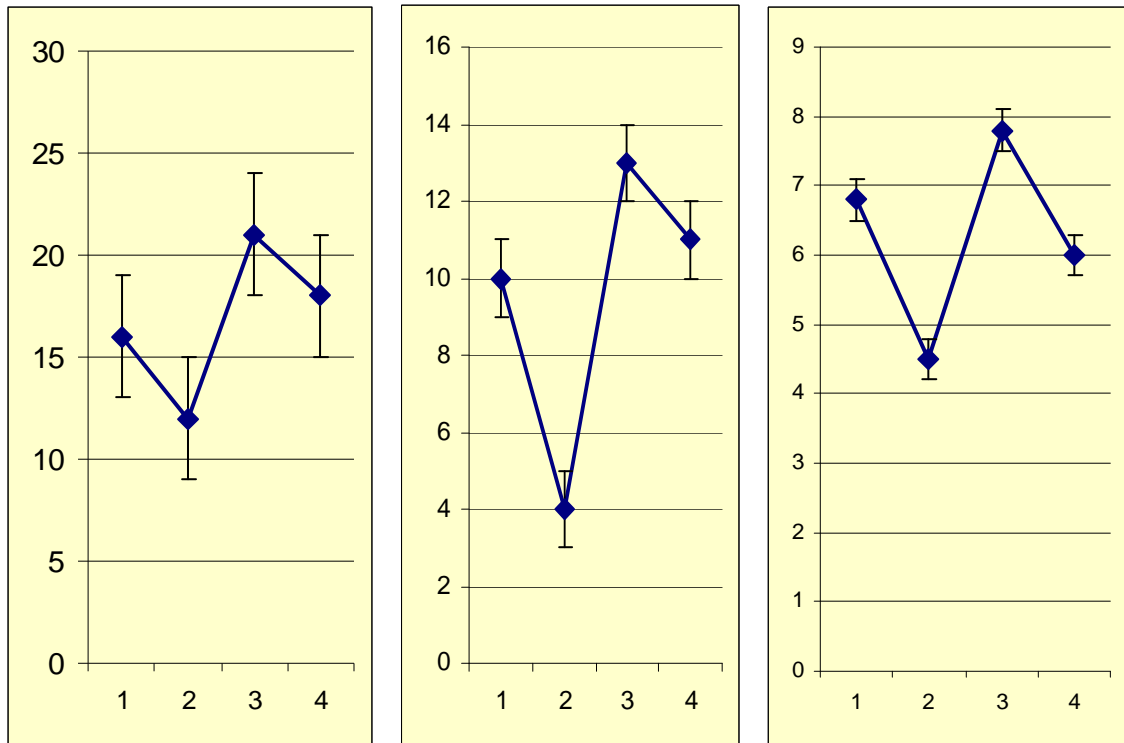


სურ. 47 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **3D** სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები **ნიალ** ეფექტები; ყვითელი სვეტები **ობ** ეფექტები; ცისფერი სვეტები **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – **3D** სიხშირე, ბ – **3D** პროცენტული სიდიდე.



სურ. 48 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები 5 წთ-ზე მეტი (1) და 5 წთ-ზე ნაკლები (2) ხანგრძლივობის **პპ**-ების რაოდენობაზე
 აბსცისაზე: ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – **ობ**;
 ყვითელი სვეტები – **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე – **პპ** პროცენტული რაოდენობა.



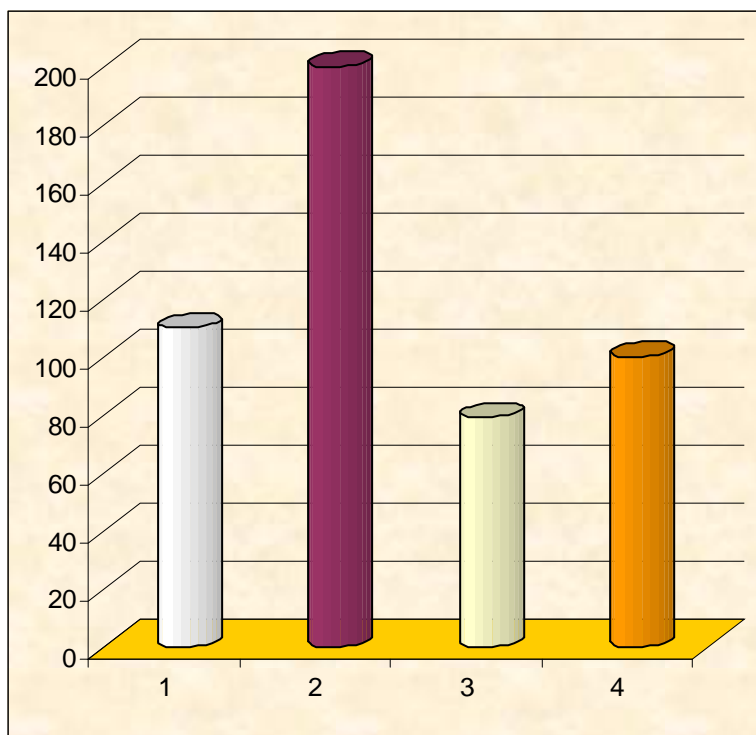
სურ. 49 **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **პგო** (ა), **თსმ** (ბ) და **თეტა** რითმის (გ) სიხშირეზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – **ნიალ** ეფექტები; 3 – **ობ** ეფექტები; 4 – **ობ+ნიალ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – **პგო** სიხშირე; ბ – **თსმ** სიხშირე; გ – **თეტა** რითმის სიხშირე ჰც-ში.

ალბათობას – კორელაცია **ძღვ** ფაზათა ქცევით და ევგ პარამეტრებს შორის მაქსიმალურ დონეზეა შენარჩუნებული.

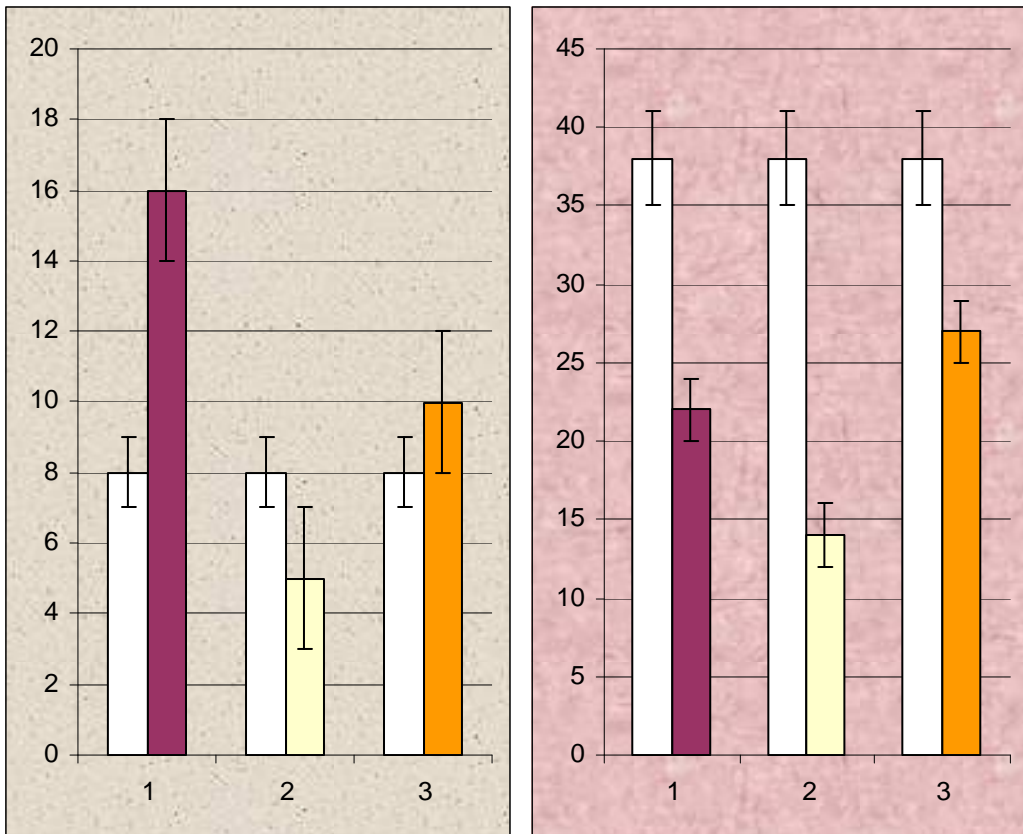
მნიშვნელოვანი ცვლილებები ხდება **ძღვ** ცალკეულ ფაზათა სიხშირეებისა და პროცენტული ხვედრითი წილის მიხედვითაც. **ნიალ+ობ** კომბინირებული მოქმედებისას, ხშირ შემთხვევაში, **ნიალ** და **ობ** იზოლირებული ადმინისტრაციის ეფექტები ერთგვარ „გასაშუალოებულ“ ხასიათს ატარებენ. ასე მაგ. აღ სიხშირე **ნიალ** მოქმედებისას მკვეთრად მატულობს, **ობ** მოქმედება ამ სიდიდეს მკვეთრად

ამცირებს, ხოლო **ნიალ+ობ** ფონზე ეფექტი გასაშუალოებულია – აღ სიხშირე მცირდება **ნიალ** ეფექტთან შედარებით, თუმცა **ობ** ეფექტთან შედარებით აღ ეს მახასიათებელი გაზრდილია (სურ.42,ა). როგორც **ნიალ** ისე **ობ** და **ნიალ+ობ**-ის მოქმედება ამცირებს აღ ტოტალურ პროცენტულ რაოდენობას, თუმცა ყველაზე უფრო მკვეთრი შემცირება **ობ** იზოლირებული მოქმედების ფონზე აღინიშნება (სურ.42,ბ). **ნიალ+ობ** კომბინირებული მოქმედება მკვეთრად ზრდის როგორც პლ-ის (სურ.43) ისე ზნძ-ს (სურ.44) სიხშირესა და პროცენტულ ხვედრით წილს. ზნძ პროცენტული სიდიდე ფონთან შედარებით იზრდება, თუმცა **ნიალ** იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით მკვეთრადაა შემცირებული. უფრო საინტერესო აღმოჩნდა **ნიალ+ობ** ეფექტები ღნძ-ზე (სურ.45); ამ ფაზის სიხშირე ფონთან შედარებით მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა, მაგრამ გაიზარდა **ნიალ** იზოლირებული მოქმედების ეფექტებთან შედარებით, ამ შემთხვევაში უფრო მკვეთრად **ღნძ-ს** პროცენტული სიდიდის ზრდაა გამოხატული (საშუალოდ 13-ჯერ **ნიალ** ეფექტთან შედარებით).

ნიალ+ობ კომბინირებული მოქმედების ეფექტებიდან ყველაზე მკვეთრი (რაოდენობრივად) და საინტერესო (ხარისხობრივად) **პმ**-თან დაკავშირებული ცვლილებები აღმოჩნდა. **ნიალ** იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით 50-ჯერ შემცირდა **პმ** ფარული



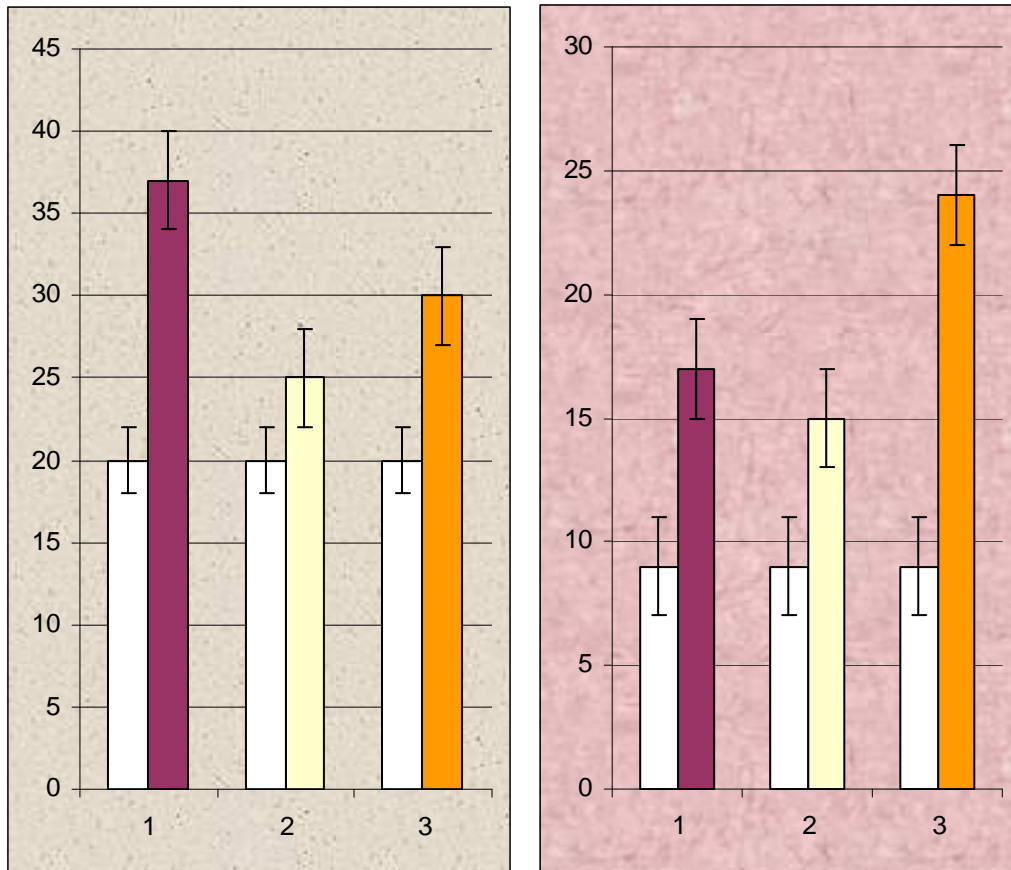
სურ. 50 ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ძილის ფარულ პერიოდზე აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ამ-ის; 3 – ობ-ის; 4 – ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.



სურ. 51 ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ალ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)
 აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები ამ-ის ეფექტები; ყვითელი სვეტები ობ-ის ეფექტები; ნარინჯისფერი სვეტები ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ალ სიხშირე; ბ – ალ პროცენტული სიდიდე.

ა

ბ



სურ. 52 ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები პლ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)
 აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები ამ-ის ეფექტები; ყვითელი სვეტები ობ-ის ეფექტები, ნარინჯისფერი სვეტები ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე, ბ – პლ პროცენტული სიდიდე.

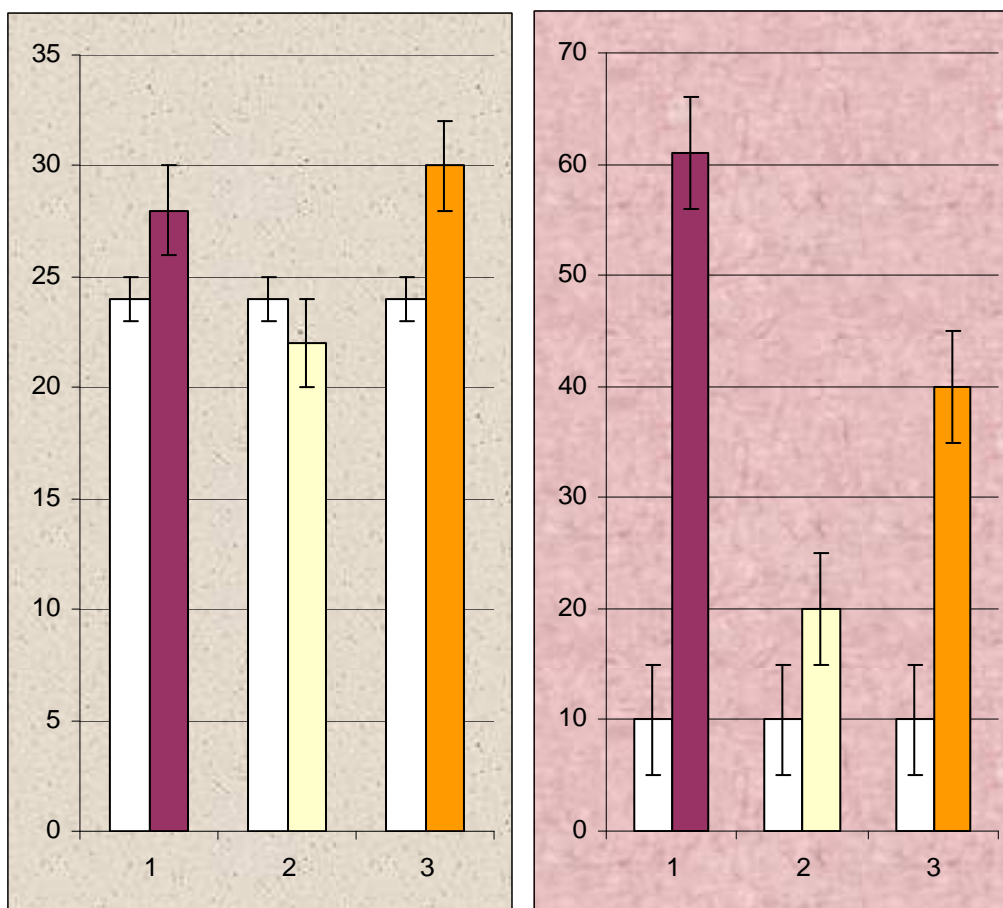
პერიოდი (4624 ± 100 ნიალ მოქმედებისას, 90 ± 10 წთ ნიალ+ობ მოქმედებისას, $p < 0.001$, სურ.46); **პმ** განვითარდა პირველივე

პოსტინექციურ რეგისტრაციის მონაკვეთში, მაშინ როდესაც ნიალ იზოლირებული მოქმედებისას პირველი **პმ** მეხუთე აღდგენით სარეგისტრაციო პერიოდში დადგა,

მართალია ამ ფაზის სიხშირე და პროცენტული სიდიდე შემცირებულია როგორც ფონთან, ისე **ობ** ეფექტთან შედარებით ($14\pm 2\%$ ფონში, $20\pm 2\%$ **ობ** მოქმედებით, $6\pm 1\%$ **ნიალ+ობ** დროს, $p<0.01$, სურ.47ა,ბ), მაგრამ მთავარი ამ ფაზის განვითარების შესაძლებლობაა **ნიალ** მოქმედების ფონზე, ყველაზე მნიშვნელოვან პერიოდში, როდესაც თავის ტვინში მონოამინების კონცენტრაცია თავისი სიდიდის პიკს აღწევს. **ნიალ+ობ** კომბინირებული მოქმედებისას ადგილი აქვს **პმ** ცალკეული ეპიზოდების გახანგრძლივებას (სურ.48), მკვეთრად იცვლება **პმ** ემოციური დაძაბულობის დონის მაჩვენებელი კომპონენტების – **პგო**, **თსმ** და **ჰიპოკამპური თეტა** რითმის – სიხშირეები (სურ.49). **ნიალ+ობ** კომბინირებული ადმინისტრაცია ხსნის **ნიალ** იზოლირებული მოქმედების ეფექტებს ამ სიდიდეებზე და მათ ფონური მაჩვენებლების დონეზე აბრუნებს.

ამრიგად, β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მონოამინერგული ნერომოდულატორების, **ად**-ის, **სერ**-ის, კონცენტრაციის მატების ფონზე (მაო ინჰიბიტორის მოქმედებით), სპობს დისოციაციების განვითარების ალბათობას, აუმჯობესებს **ნმ** ხარისხს და ნებას რთავს **პმ** განვითარებას, მაშინ როდესაც თავის ტვინში ნორმაზე მეტია **სერ**-ის კონცენტრაცია და მის მოქმედებას არაფერი არ უშლის ხელს.

*3.3 β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა რეცეპტორ-სპეციფიური ბლოკატორით **ობ**-ით, მონოამინერგული ნერომოდულატორების კონცენტრაციის მატების*

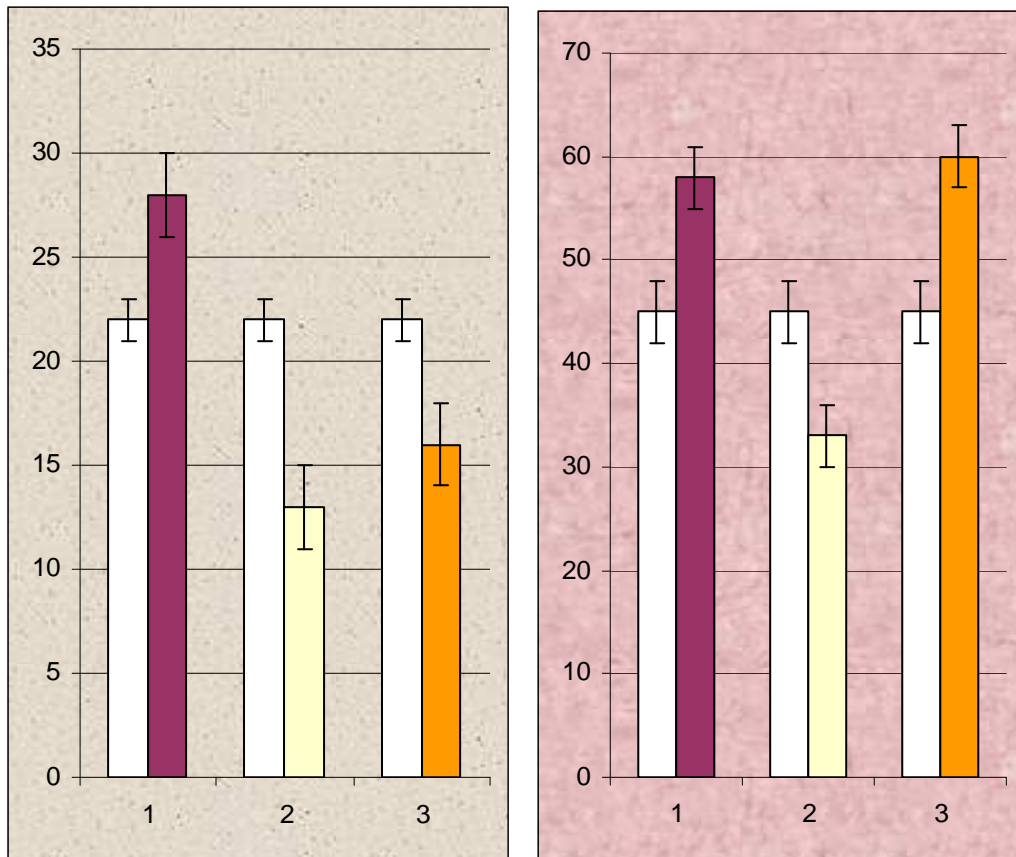


სურ. 53 ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ზნძ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები ამ-ის ეფექტები; ყვითელი სვეტები ობ-ის ეფექტები; ნარინჯისფერი სვეტები ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ზნძ სიხშირე, ბ – ზნძ პროცენტული სიდიდე.

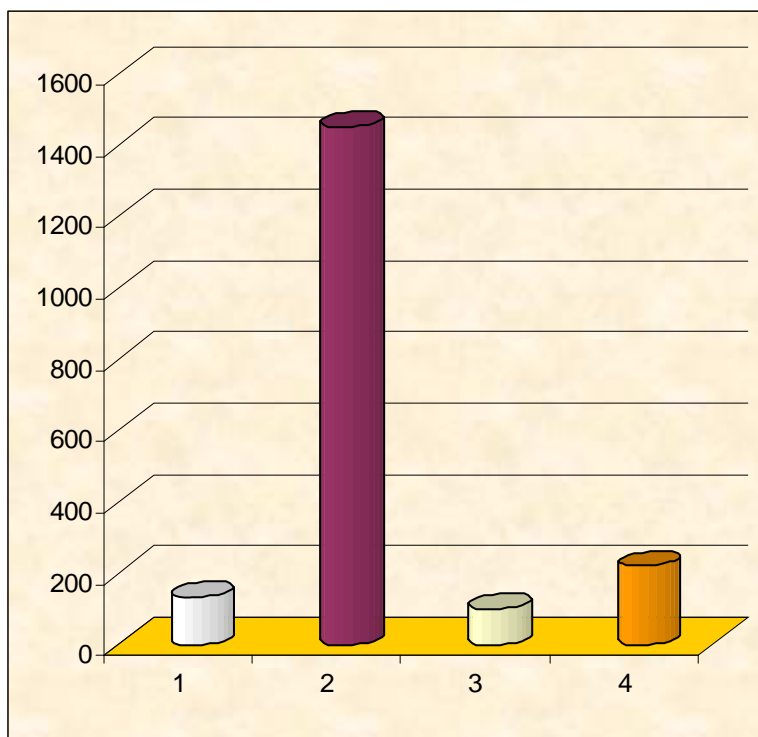
ა

ბ

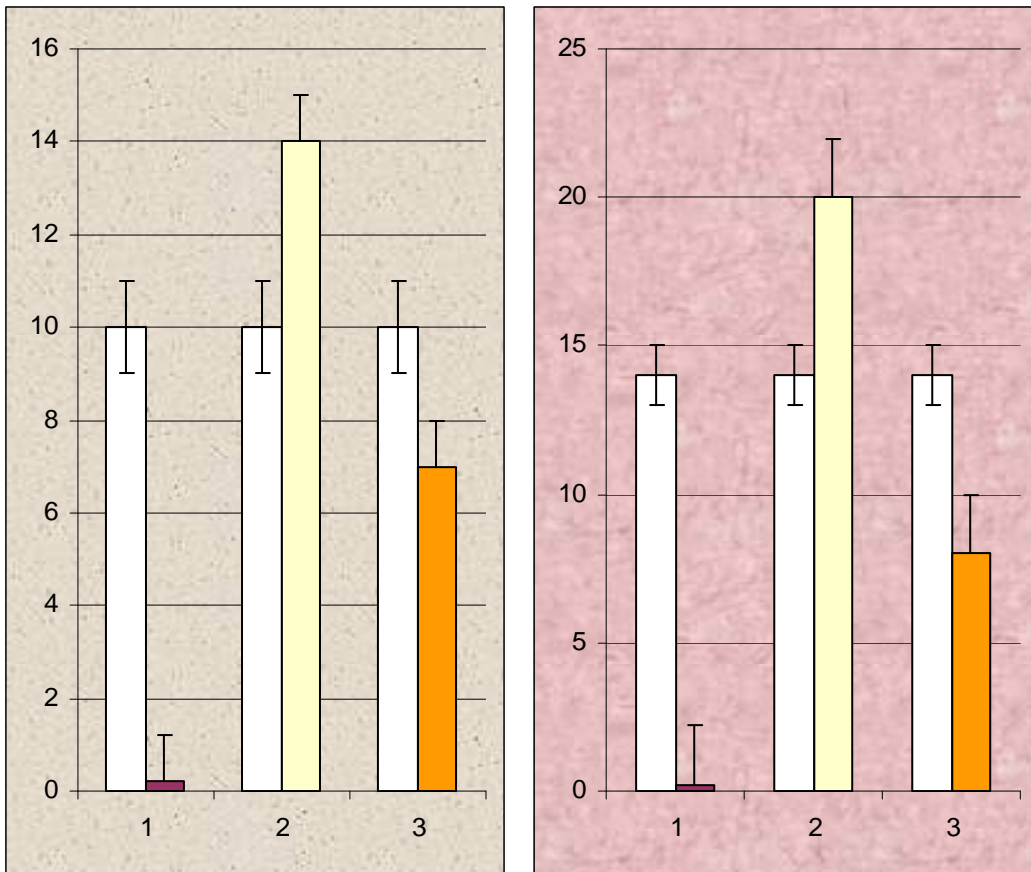


სურ.54 ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ღნძ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები ამ-ის ეფექტები; ყვითელი სვეტები ობ-ის ეფექტები; ნარინჯისფერი სვეტები ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე; ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე.



სურ. 55 **ობ+ამ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **3D** ფარულ პერიოდზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – **ამ**-ის; 3 – **ობ**-ის; 4 – **ობ+ამ** კომბინირებული
 მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.



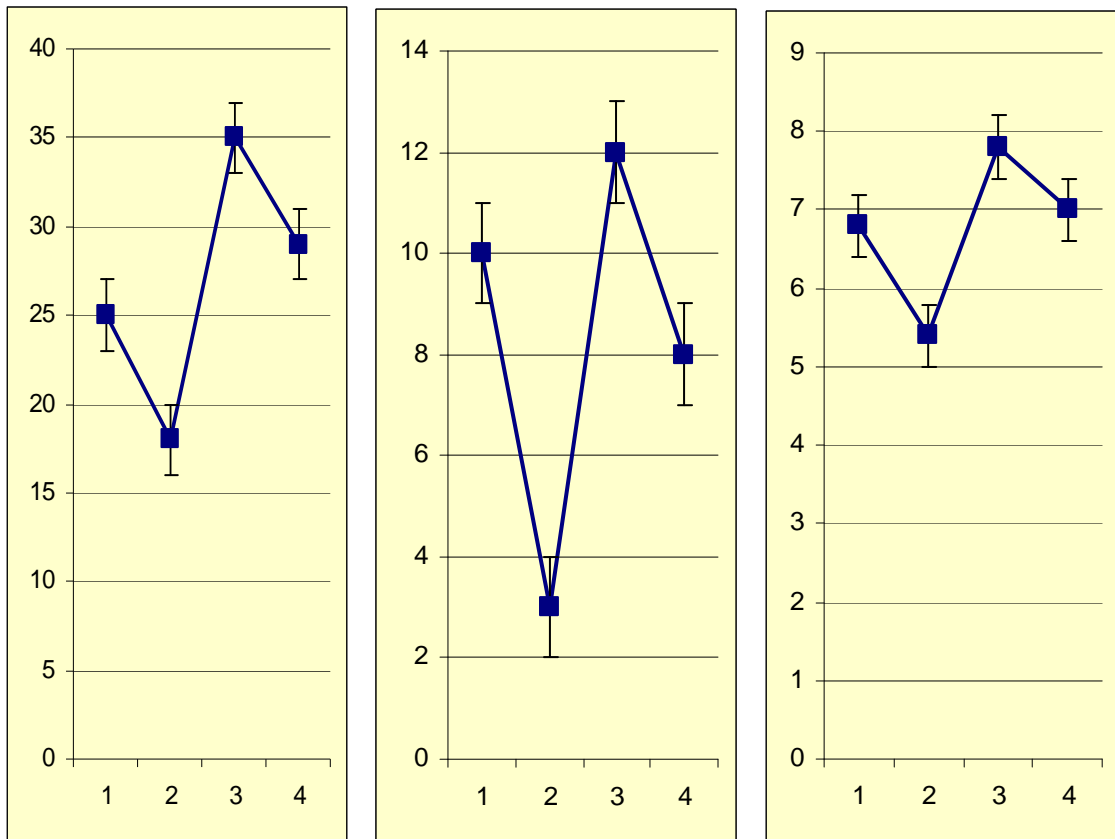
სურ.56 ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ჰმ სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ)

აბსცისაზე: ა-ზე და ბ-ზე თეთრი სვეტები ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები ამ-ის ეფექტები; ყვითელი სვეტები ობ-ის ეფექტები, ნარინჯისფერი სვეტები ობ+ამ კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – ჰმ სიხშირე, ბ – ჰმ პროცენტული სიდიდე.

ა

ბ

გ



სურ. 57 **ობ+ამ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები **პგო** (ა), **თსმ** (ბ) და **თეტა** რითმის (გ) სიხშირეზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – **ამ**-ის ეფექტები; 3 – **ობ**-ის ეფექტები; 4 – **ობ+ამ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები. ორდინატაზე: ა – **პგო** სიხშირე; ბ – **თსმ** სიხშირე; გ – **თეტა** რითმის სიხშირე ჰვ-ში.

ფონზე (ამ-ის საშუალებით) და მათი კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

ექსპერიმენტული სამუშაოს ამ ნაწილში შევისწავლიდით თავის ტვინში მონოამინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების (**ამ**-ის სხვადასხვა დოზების გამოყენებით) ფონზე β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ეფექტებს (**ობ** სხვადასხვა დოზების საშუალებით) **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ცალკეულ ფაზათა რაოდენობრივ და ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე. მიღებული მონაცემების დამუშავება ხდებოდა ფონურ,

ამ-ის იზოლირებული მოქმედებისა და **ობ** იზოლირებული მოქმედების შედეგებთან შედარებითი ანალიზის საფუძველზე. აღმოჩნდა, რომ ამ-ის და **ობ** (**ამ+ობ**) კომბინირებული მოქმედების ფონზე ცხოველთა ქცევაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ ხდება - β ადრენორეცეპტორების ბლოკირება თრგუნავს ამ-ის იზოლირებული მოქმედებისათვის დამახასიათებელ ზოგადი ქცევის ცვლილებებს. β ადრენორეცეპტორების ბლოკირება ამ-ის მოქმედების ფონზე სრულად ხსნის დისოციაციური პროცესების განვითარების ალბათობას – კორელაცია **ძღვ** ფაზათა ქცევით და ევგ პარამეტრებს შორის მაქსიმალურ დონეზეა შენარჩუნებული. **ამ+ობ** მოქმედებისას ძილის ფარული პერიოდი მცირდება როგორც ფონთან, ისე ამ წამლების იზოლირებული მოქმედების ეფექტებთან შედარებით (110 ± 10 წთ ფონში, 200 ± 15 ამ-ის მოქმედებით, 100 ± 10 **ამ+ობ** დროს, სურ.50).

მნიშვნელოვანი ცვლილებები ხდება **ძღვ** ცალკეულ ფაზათა სიხშირეებისა და პროცენტული ხვედრითი წილის მიხედვითაც. **აღ** სიხშირე ამ-ის მოქმედებისას მკვეთრად მატულობს, **ობ** მოქმედება ამ სიდიდეს მკვეთრად ამცირებს, ხოლო **ამ+ობ** ფონზე ეფექტი გასაშუალოებულია – **აღ** სიხშირე მცირდება ამ-ის ეფექტთან შედარებით, თუმცა **ობ** ეფექტთან შედარებით **აღ** ეს მახასიათებელი გაზრდილია (სურ.51ა). როგორც ამ-ის, ისე **ობ** და **ამ+ობ**-ის მოქმედება ამცირებს **აღ** ტოტალურ პროცენტულ რაოდენობას, თუმცა ყველაზე უფრო მკვეთრი შემცირება **ობ** იზოლირებული მოქმედების ფონზე აღინიშნება (სურ.51ბ). **ამ+ობ** კომბინირებული მოქმედება მკვეთრად ზრდის როგორც **პღ** (სურ.52) ისე **ზნძ** სიხშირესა და პროცენტულ

ხვედრით წილს ($10 \pm 2\%$ ფონში, $61 \pm 10\%$ ამ-ის მოქმედებით, $40 \pm 10\%$ **ამ+ობ** დროს, $p < 0.01$, სურ. 53ა,ბ). საინტერესო აღმოჩნდა **ამ+ობ** ეფექტები **ღნძ**-ზე; **ამ** ფაზის სიხშირე შემცირდა როგორც ფონთან, ისე ამ-ის იზოლირებული მოქმედების ეფექტებთან შედარებით (სურ.54ა). უფრო მკვეთრი ცვლილებები მოხდა **ღნძ** პროცენტული სიდიდეში; ამ ფაზის ტოტალური დრო მნიშვნელოვნად გაიზარდა ფონთან შედარებით ($45 \pm 5\%$ ფონში, $58 \pm 5\%$ ამ-ის მოქმედებით, $60 \pm 6\%$ **ამ+ობ** დროს, $p < 0.01$, სურ.54ბ).

ამ+ობ კომბინირებული მოქმედების ეფექტებიდან ყველაზე მკვეთრი (რაოდენობრივად) და საინტერესო **პძ**-თან დაკავშირებული ცვლილებები აღმოჩნდა. ამ-ის იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით 7-ჯერ შემცირდა **პძ**

ფარული პერიოდი (1450 ± 50 წთ ამ-ის მოქმედებით, 220 ± 20 წთ ამ+ობ დროს, $p < 0.001$, სურ.55); **პმ** განვითარდა პირველივე პოსტინექციურ რეგისტრაციის მონაკვეთში, მაშინ როდესაც **ნიალ** იზოლირებული მოქმედებისას პირველი **პმ** მეხუთე აღდგენით სარეგისტრაციო პერიოდში დადგა. მიუხედავად ამისა, ამ ფაზის სიხშირე და პროცენტული სიდიდე შემცირებულია როგორც ფონთან, ისე **ობ** იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით (სურ.56ა,ბ), მაგრამ აქ მთავარი **პმ** განვითარების შესაძლებლობაა ამ-ის მოქმედების ფონზე, ყველაზე მნიშვნელოვან პერიოდში, როდესაც თავის ტვინში მონომინების კონცენტრაცია თავისი სიდიდის პიკს აღწევს. **ამ+ობ** კომბინირებული მოქმედებისას მკვეთრად იცვლება **პმ** ემოციური დაძაბულობის დონის მაჩვენებელი კომპონენტების – **პგო**, **თსმ**, ჰიპოკამპური თეტა რითმის – სიხშირეები (სურ. 57,ა,ბ,გ). **ამ+ობ** კომბინირებული ადმინისტრაცია თრგუნავს ამ-ის იზოლირებული მოქმედების ეფექტებს ამ სიდიდეებზე და მათ ფონური მაჩვენებლების დონეზე აბრუნებს.

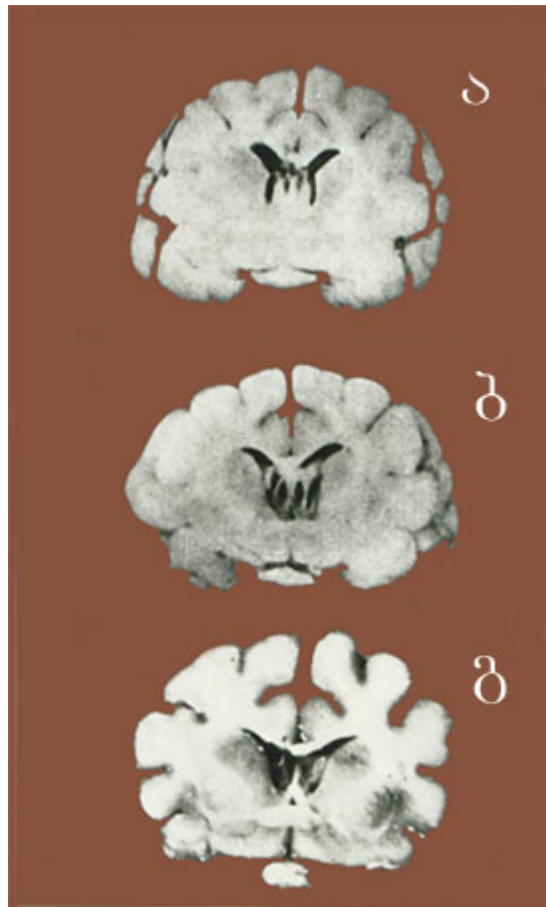
ამრიგად, **ამ+ობ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტები ხარისხობრივად იდენტური აღმოჩნდა **ნიალ+ობ** კომბინირებული მოქმედების ეფექტებისა, რაც საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა თავის ტვინში მონომინერგული ნერომოდულატორების, **ად-ის**, **სერ-ის**, კონცენტრაციის მატების (მათი ინჰიბიტორებით ან მონომინების ნეირონული უკუმთანთქმის ბლოკატორებით) ფონზე სპობს დისოციაციების განვითარების ალბათობას, აუმჯობესებს **ნმ** ხარისხს და ნებას რთავს **პმ** განვითარებას, მაშინ როდესაც თავის ტვინში ნორმაზე მეტია **სერ-**ის კონცენტრაცია და მის მოქმედებას არაფერი არ უშლის ხელს.

4. ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ სტრუქტურის ფორმირებაში

4.1 სექტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვა მედიალური სექტუმის ელექტროკოაგულაციით და მისი ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

41.1. სექტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვის გავლენა ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე ძღვ-ში.

მედიალური სექტუმის ელექტროლიტური დაზიანების მორფოლოგიური კონტროლი სურ.58-ზეა წარმოდგენილი. სექტო-



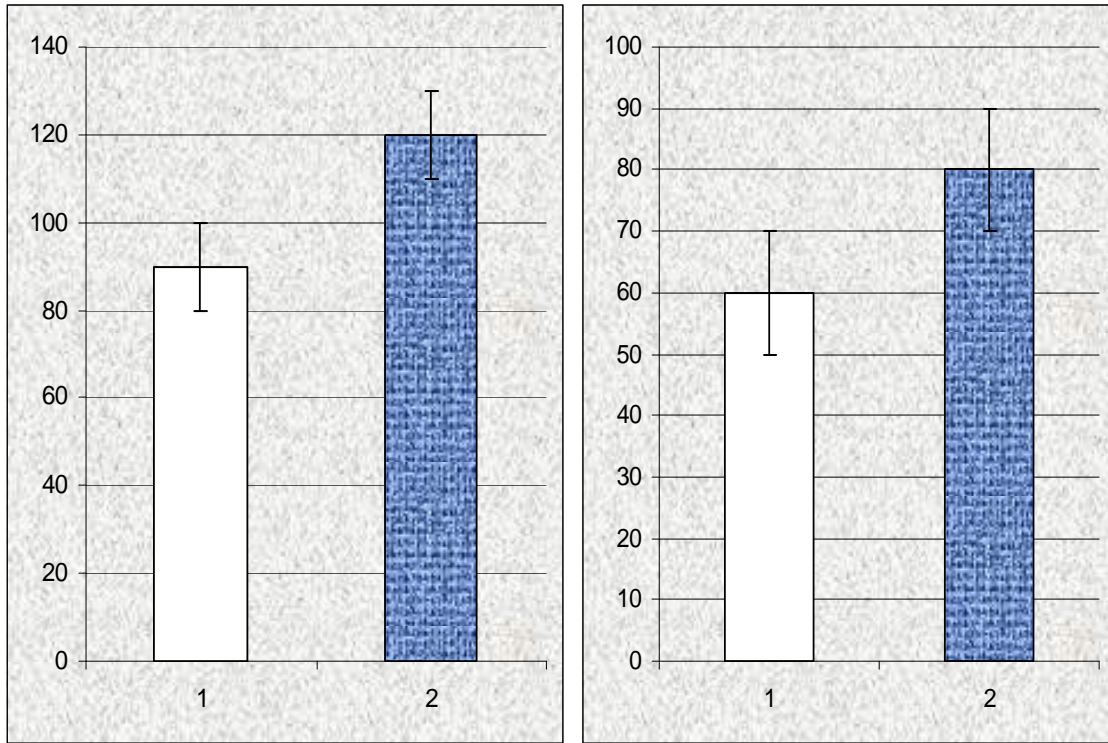
სურ.58. სექტუმის დაზიანების მორფოლოგიური კონტროლი

ა - მედიალური სექტუმის იზოლირებული დაზიანება, ბ – მედიალური სექტუმის დაზიანება ლატერალური უბნის ნაწილობრივ დაზიანებასთან ერთად, ბ- სექტუმის მასიური დაზიანება

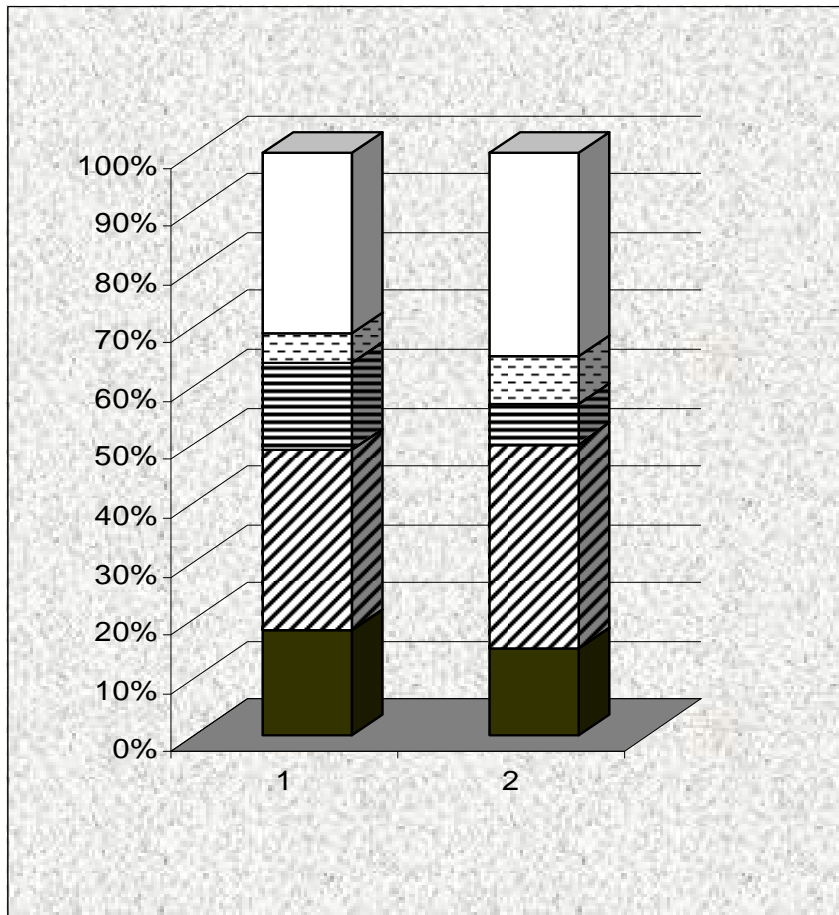
ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვის გავლენა ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე ძღვ სხვადასხვა ფაზის მიხედვით ნაკლებადაა შესწავლილი. სწორედ ამიტომ, ელექტროჰიპოკამპოგრამის ზუსტი ანალიზის მიზნით, ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა მათემატიკური დამუშავების მეთოდი, რომელიც სპექტრალური სიძლიერების მახასიათებლებისა და 1-დან 15 ჰც-მდე სიხშირეების დინამიკის ზუსტი ანალიზის მიზნით მოიცავდა საწყისი პროცესის (ეეგ) აუტოკორელაციური ფუნქციის დათვლას მისი შემდგომი ფურიე-გარდაქმნით.

კარგადაა ცნობილი, რომ ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა ძღვ-ში კანონზომიერ დინამიკას ემორჩილება: აღ ფონზე ამ სტრუქტურაში აღინიშნება ელექტრული აქტიურობის ჰიპერსინქრონიზაცია თეტა რითმის რანგში, პღ ფონზე თეტა რითმი არარეგულარული ხდება, ნძ დროს ელექტროჰიპოკამპოგრამაში ვითარდებიან განსაკუთრებით მაღალი ამპლიტუდის ნელი დელტა დიაპაზონის ტალღები (1-3.5 ჰც). პძ დადგომასთან ერთად ჰიპოკამპში აღინიშნება თეტა რითმის დიაპაზონის ტალღების ყველაზე ინტენსიური განვითარება, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ამ დროს თავის ტვინის ქოლ-ერგული სისტემა ყველაზე მაღალ დონეზე მუშაობს.

წინა ტვინის ქოლ-ერგული სისტემის მთლიანობის დარღვევა სეპტო-ჰიპოკამპური ურთიერთკავშირის დონეზე მკვეთრად ცვლის ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობას ძღვ ყველა ფაზაში. ფონურ ჩანაწერში, აღ დროს, ელექტროჰიპოკამპოგრამაში დომინირებენ 5-6 ჰც სიხშირის თეტა ტალღები. მედიალური სეპტუმის ელექტროკოაგულაციის, ე.ი. ჰიპოკამპის მეზოდინცეფალური შესავლის გამორთვის შემდეგ, აღინიშნება თეტა რითმის სრული გაქრობა: ადგილი აქვს სპექტრის მახასიათებლების გადაწყობას, 5-6 ჰც სიხშირის ნაცვლად დომინირებად მდგომარეობას იკავებს



სურ. 61 მედიალური სექტუმის დაზიანების გავლენა დაძინებისა (ა) და პმ (ბ) ფარულ პერიოდებზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები, 2 – დაზიანების ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში



სურ. 62 მედიალური სექტუმის დაზიანების ეფექტები ძღვ ფაზათა პროცენტულ თანაფარდობაზე

აბსცისაზე: 1 – ძღვ ფაზათა პროცენტული თანაფარდობა 12 სთ ხანგრძლივობის რეგისტრაციის პერიოდში ფონში; 2 – იგივე მედიალური სექტუმის დაზიანების შემდეგ. ორდინატაზე – ძღვ ფაზათა პროცენტული სიდიდე

სიხშირე 1.5-2 ჰც, თუმცა ამ რითმების ამპლიტუდის სიძლიერე ისევეა დათრგუნული როგორც ფონური აღ დროს. სპექტრის დანარჩენი

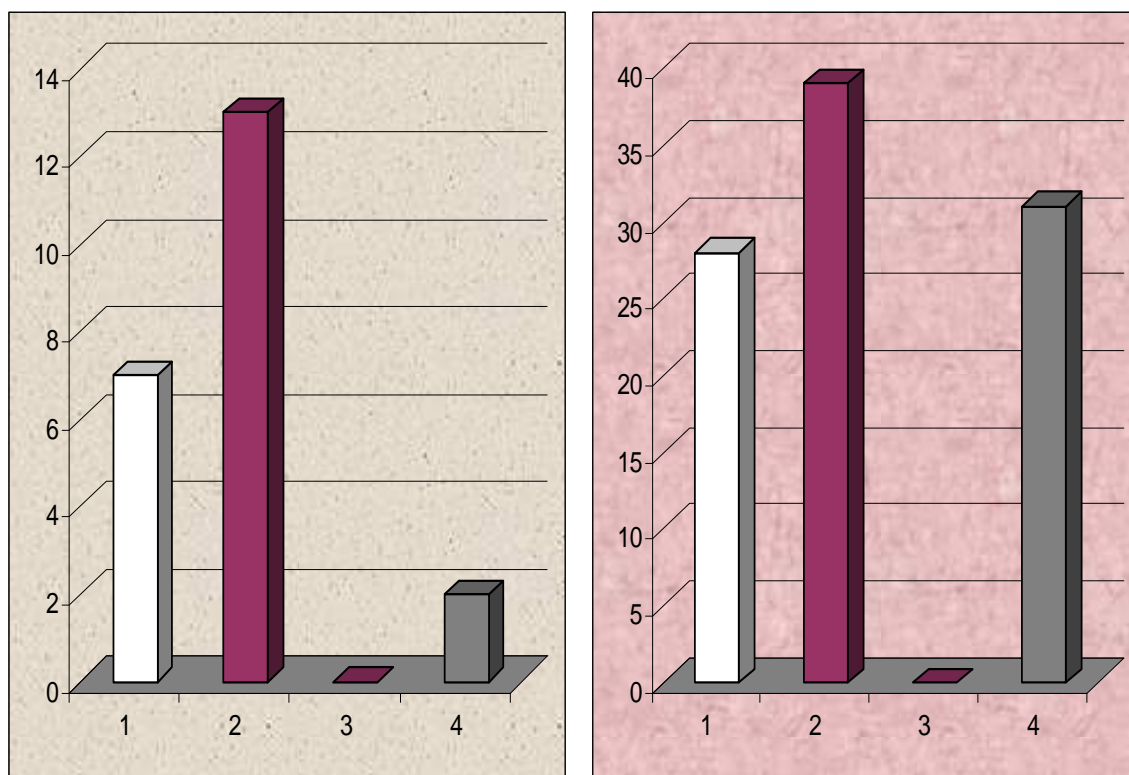
სიხშირეები საშუალოდ ერთნაირი სიძლიერით არიან წარმოდგენილი და სპექტრი გადაჭიმულია 1-დან 13 ჰც-მდე (სურ. 59).

ინტაქტური ჰიპოკამპი **ღნძ** დროს გენერირებს დელტა ტალღებს 1-2 ჰც დიაპაზონში, მაგრამ სიძლიერის პიკი 1 ჰც სიხშირეზეა. მედიალური სეპტუმის ელექტროკოაგულაციის შემდეგ დელტა დიაპაზონის სიძლიერის პიკი სტაბილურად 2 ჰც-ზე ინაცვლებს, ხოლო 3-10 ჰც სიხშირეების გამოხატულება ფონური სიდიდეების ფარგლებშია.

სეპტო-ჰიპოკამპური **ქოლ-ერგული** აფერენტაციის გამოთიშვა ელექტროჰიპოკამპოგრამას განსაკუთრებით მკვეთრად ცვლის **პმ** ფონზე, რომლის დროსაც ჰიპოკამპალური თეტა რითმის სრული გაქრობა აღინიშნება. ინტაქტურ ჰიპოკამპში, **პმ** დროს, დომინირებული მდგომარეობა უკავია თეტა რითმის 5-6 ჰც დიაპაზონს, ხოლო სეპტუმის დაზიანების შემდეგ სპექტრი, ამპლიტუდის თანაბრად დაბალი სიძლიერით, იჭიმება 1-დან 13 ჰც-მდე და არ გამოიყოფა რომელიმე სიძლიერის აშკარა დომინირება (სურ. 60).

4.1.2. სეპტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული აფერენტაციის გამოთიშვის გავლენა ძღც ულტრადიანულ სტრუქტურსა და ქცევით პარამეტრებზე.

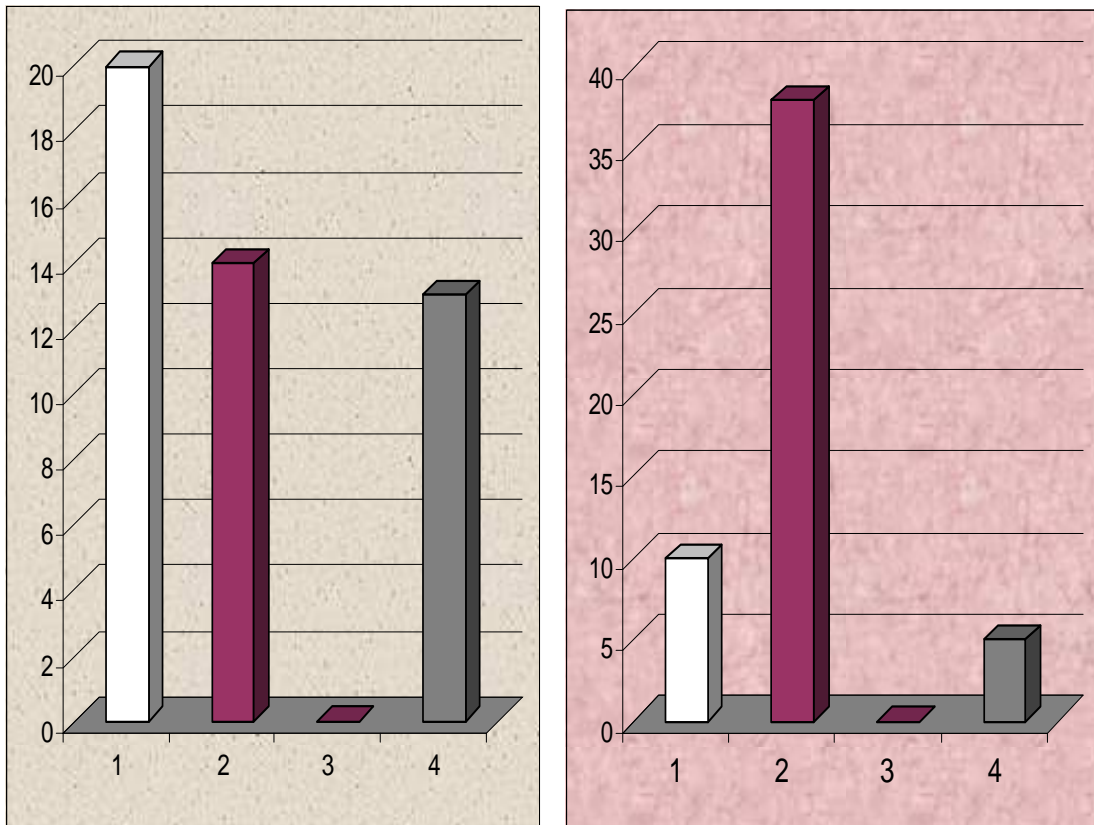
სეპტო-ჰიპოკამპური **ქოლ-ერგული** აფერენტაციის გამოთიშვა მნიშვნელოვნად არც ცხოველთა ზოგად ქცევას და არც **ძღც** ულტრადიანულ სტრუქტურას ცვლის. აღინიშნება მხოლოდ ზოგიერთი რაოდენობრივი ხასიათის ცვლილება: უმნიშვნელოდ იზრდება ძილის ფარული პერიოდი (სურ.61ა), შენარჩუნებულია **ძღც** ულტრადიანული სტრუქტურა, **ძღც** ცალკეული ფაზების პროცენტული ხვედრითი წილი 12 სთ სარეგისტრაციო პერიოდში ფონური მაჩვენებლებიდან სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ



სურ. 63 სკოპ გავლენა ალ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პმ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით ალ-ზე; 3 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევგ ალ-ზე; 4 – ალ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა - ალ სიხშირე; ბ – ალ პროცენტული სიდიდე

ა

ბ



სურ. 64 სკოპ გავლენა პლ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პმ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით პლ-ზე; 3 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევგ პლ-ზე; 4 – პლ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე; ბ – პლ პროცენტული სიდიდე.

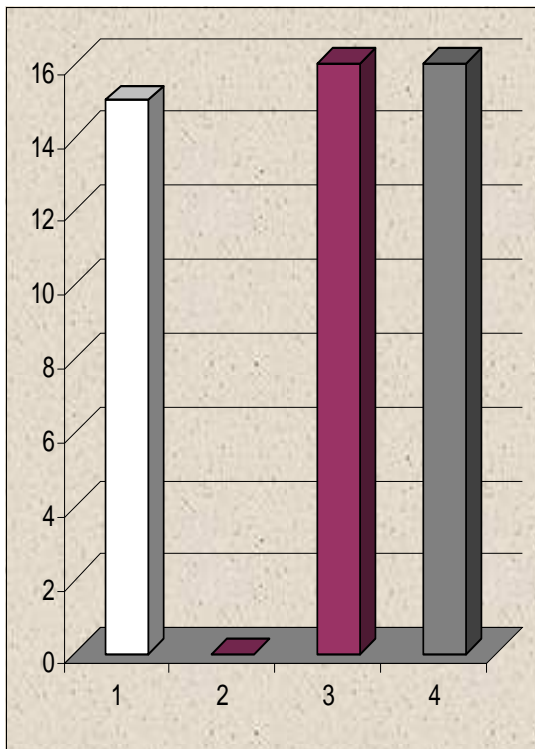
განსხვავდება (სურ.62), რაც მთავარია მნიშვნელოვნად არ იცვლება პმ ლატენტური პერიოდი (სურ.61ბ), მისი სიხშირე და პროცენტული რაოდენობა, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ქოლ-ერგული აფერენტაცია, სეპტო-ჰიპოკამპური ურთიერთკავშირის დონეზე, მიზეზობრივად არ არის ჩართული ძღც-ის და განსაკუთრებით პმ ბაზისურ მექანიზმებში.

4.2 თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა სკოპ-ით და მისი ეფექტები ძღც სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

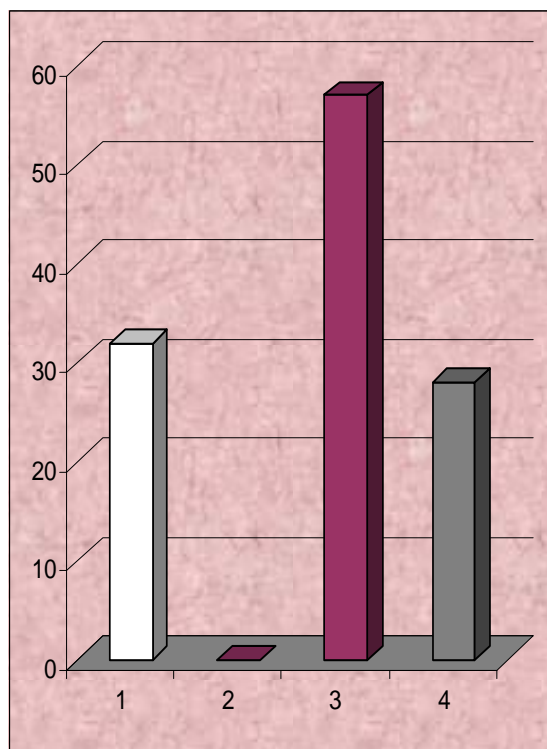
4.2.1 ეფექტი ზოგად ქცევაზე.

თავის ტვინის ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მუსკარინული რეცეპტორების არასპეციფიური ანტაგონისტის სკოპ-ის ინტრაპერიტონიალური ადმინისტრაციის გზით, მნიშვნელოვნად ცვლის ცხოველთა ზოგად ქცევას. წამლის ადმინისტრაციიდან 15-20 წთ შემდეგ გუგები ფართოვდება, მატულობს აგზნებადობა, ძლიერდება ლოკომოცია. კატები კნავიან, განუწყვეტლივ ათვალიერებენ და ყნოსავენ ექსპერიმენტულ გალიას, ვითარდება ძებნითი რეაქციები, ისეთი შთაბეჭდილება იქმნება, თითქოს ცხოველები უცხო გარემოში არიან მოთავსებული, მიუხედავად იმისა, რომ მათ საადაპტაციო პერიოდი წინასწარ აქვთ გავლილი. აღნიშნული ქცევითი ცვლილებების გამოხატულების ხარისხი და ხანგრძლივობა დოზა-დამოკიდებულ ხასიათს ატარებს: შედარებით სუსტი და ხანმოკლეა 0.05 მგ/კგ დოზის გამოყენებისას; უფრო ძლიერი და ხანგრძლივია 0.1 მგ/კგ დოზისას და ყველაზე მეტად ძლიერია სკოპ 0.15 მგ/კგ დოზის შემთხვევაში. ეს ცვლილებები მსგავსია სეპტუმის მასიური დაზიანების შედეგად განვითარებული ქცევითი ცვლილებებისა.

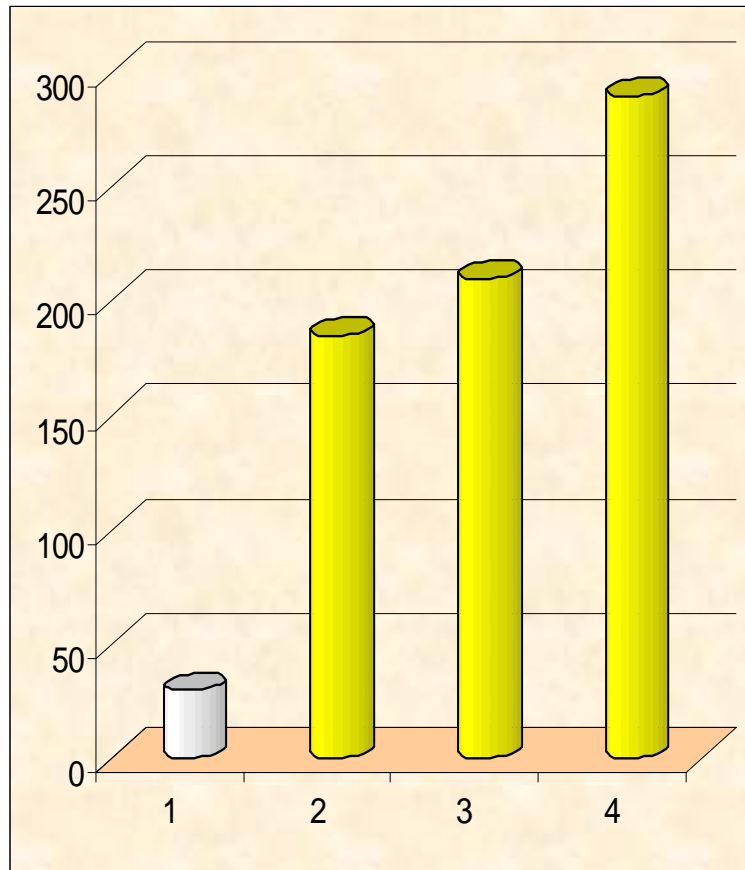
ა



ბ



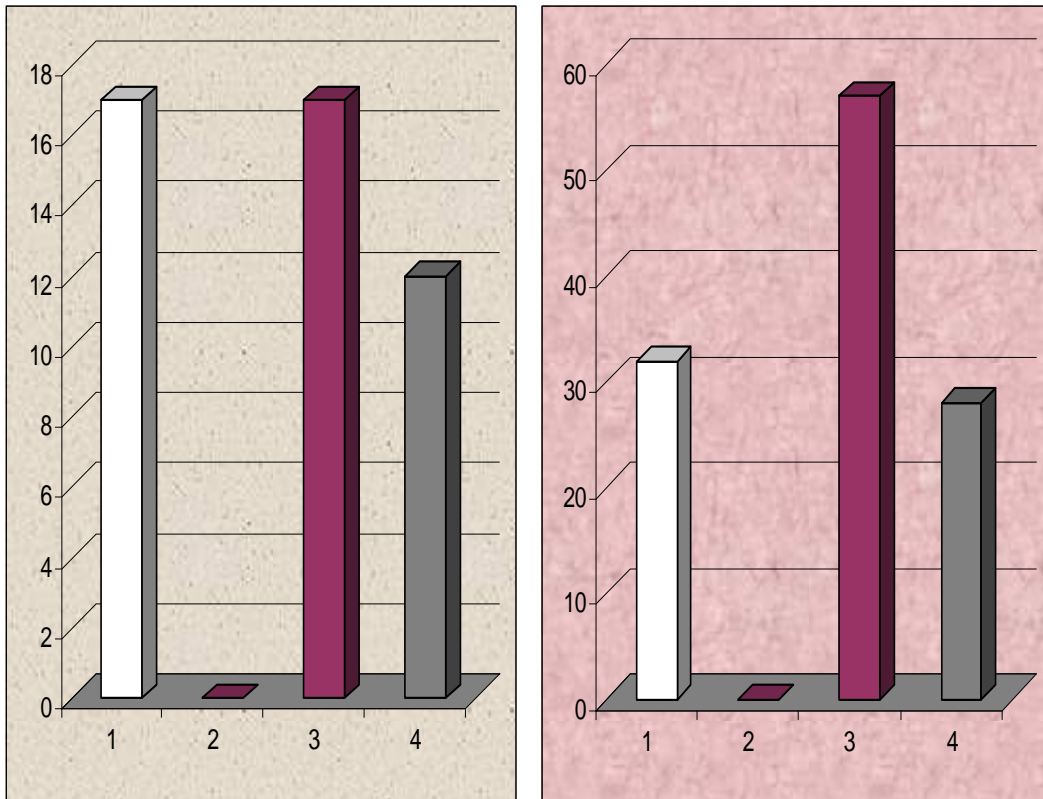
სურ. 65 სკოპ გავლენა ზნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პძ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისათა ღერძზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით ზნძ-ზე; 3 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევგ ზნძ-ზე; 4 – ზნძ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ზნძ სიხშირე, ბ – ზნძ პროცენტული სიდიდე



სურ. 66 სკოპ გავლენა ძილის ფარულ პერიოდზე
 აბსცისათა ღერძზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ძილის ფარული პერიოდი 0.05 მგ/კგ დოზის; 3 – 0.15 მგ/კგ დოზის და 4 – 0.35 მგ/კგ დოზის ადმინისტრაციის შემდეგ. ორდინატაზე – დრო წუთებში.

ა

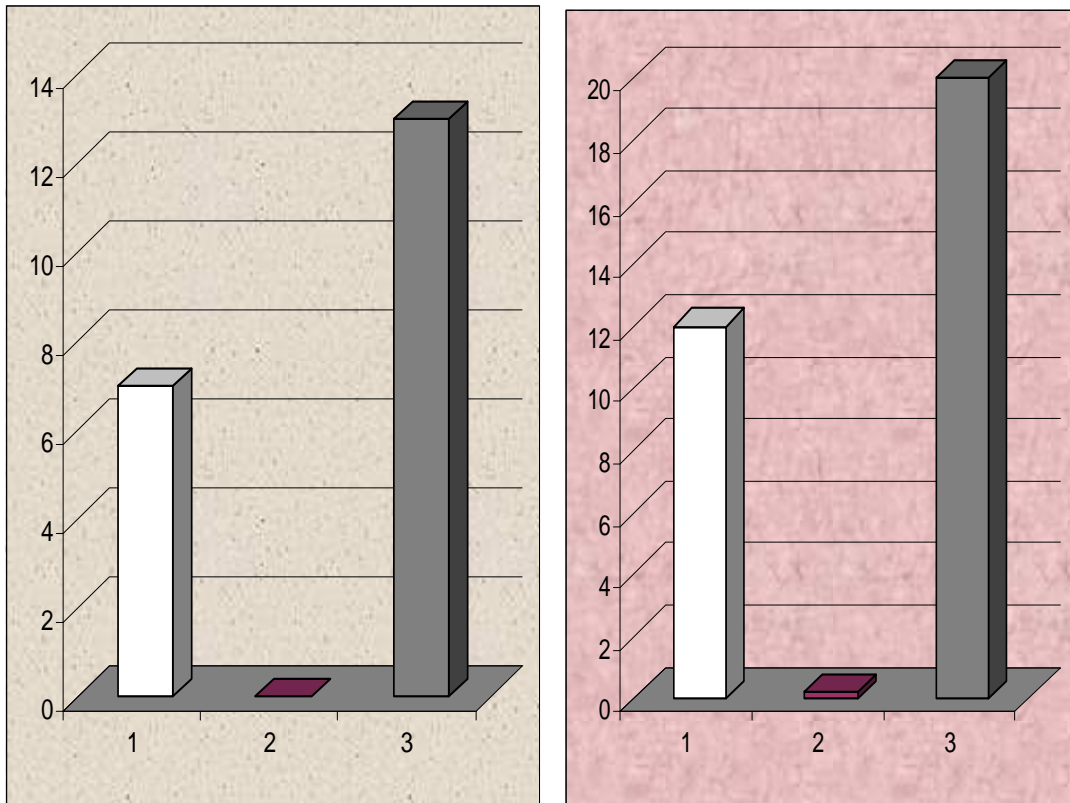
ბ



სურ. 67 სკოპ გავლენა ღნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პძ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით ღნძ-ზე; 3 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევგ ღნძ-ზე; 4 – ღნძ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე, ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე.

ა

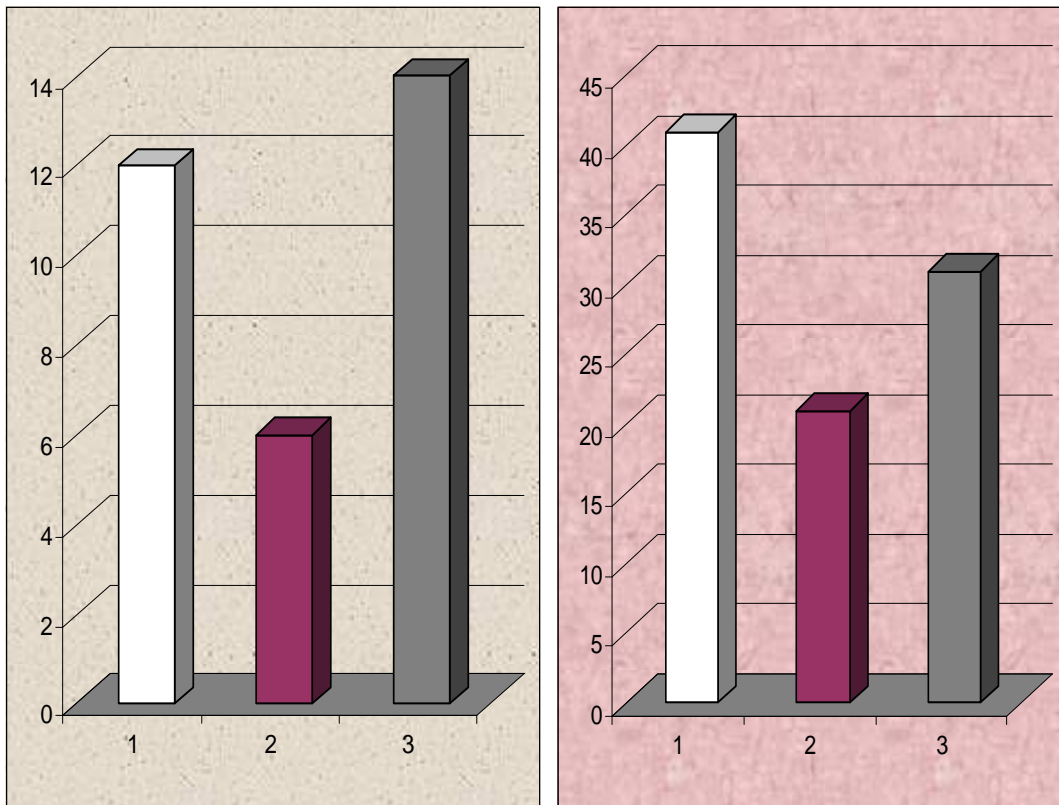
ბ



სურ. 68 სკოპ გავლენა პმ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პმ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები პმ-ზე; 3 – პმ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – პმ სიხშირე; ბ – პმ პროცენტული სიდიდე

ა

ბ

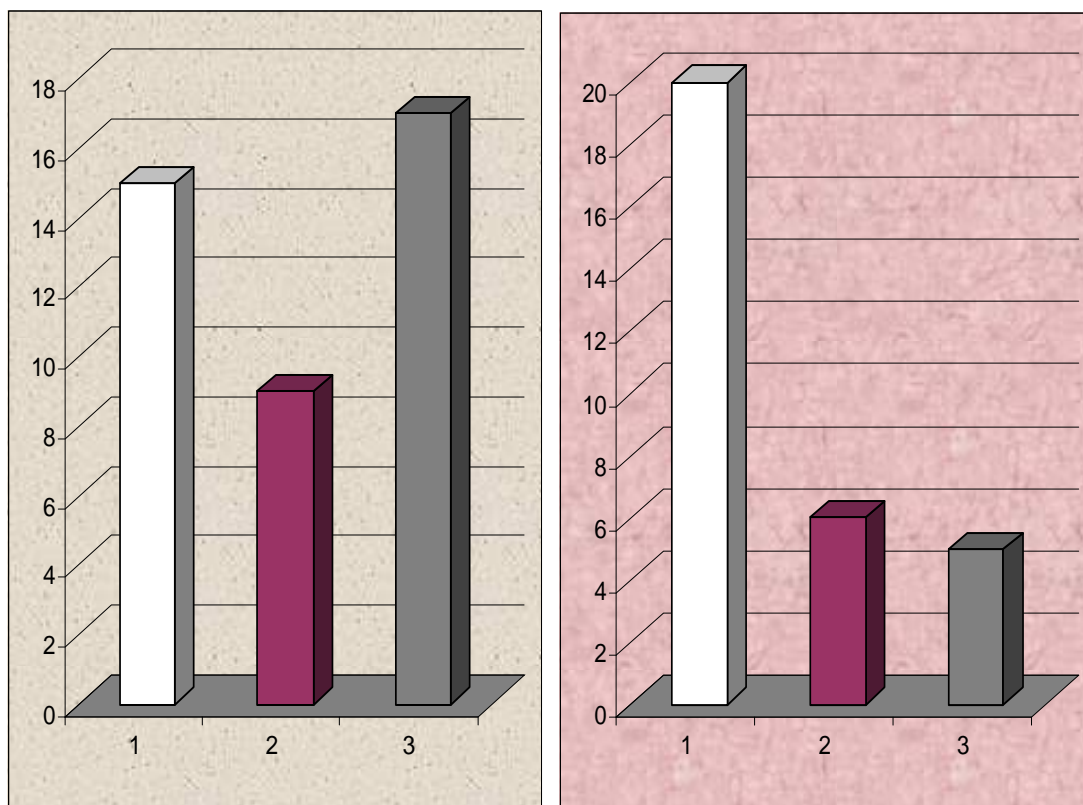


სურ. 69 სკოპ გავლენა ალ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პმ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ალ-ზე; 3 – ალ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ალ სიხშირე, ბ – ალ პროცენტული სიდიდე

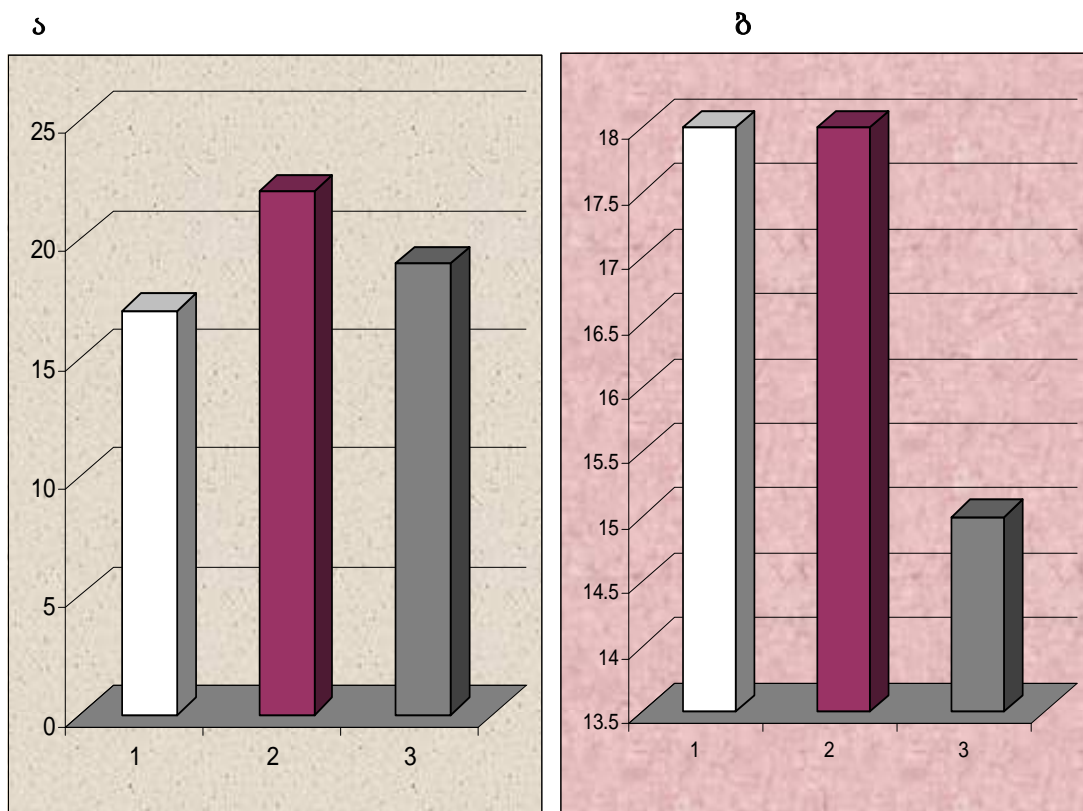
4.2.2. ეფექტები ძღვ-ზე.

თავის ტვინის ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა მნიშვნელოვნად ცვლის ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურას. ძღვ-ში მიმდინარე ცვლილებების უფრო ნათლად წარმოჩენის მიზნითა და ქოლ-ერგული ანტაგონისტების ფარმაკოკინეტიკის გათვალისწინებით ეგ რეგისტრაციის 12 სთ პერიოდები ორ ნაწილად იქნა დაყოფილი: რეგისტრაციის დაწყებიდან პირველი პმ დადგომამდე და პირველი პმ დადგომიდან ეგ რეგისტრაციის დამთავრებამდე. პირველი პერიოდის ხანგრძლივობა სკოპ დოზაზე დამოკიდებული აღმოჩნდა (252 ± 10 წთ 0.05 მგ/კგ-ზე, 280 ± 5 წთ 0.1 მგ/კგ-ზე, 298 ± 10

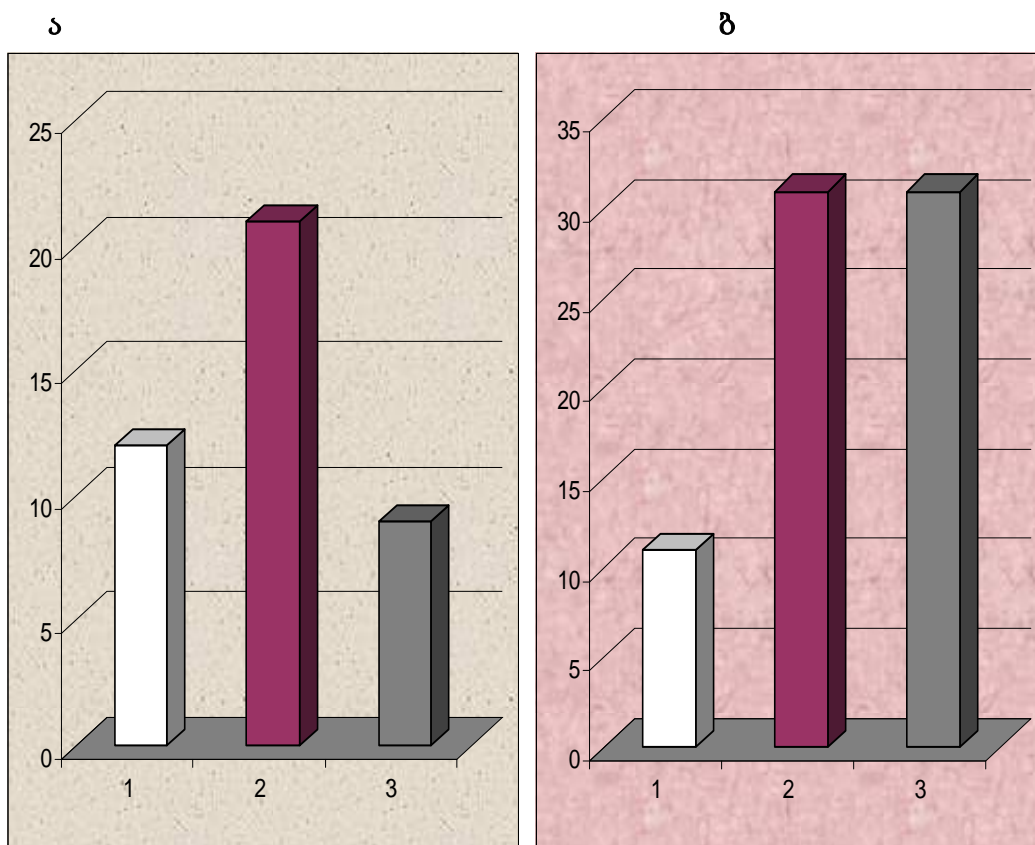
წთ 0.15 მგ/კგ-ზე). **ძღც**-ში მიმდინარე ცვლილებები ამ პერიოდების მიხედვით იქნა გაანალიზებული. აღმოჩნდა, რომ **სკოპ** მოქმედებით მკვეთრად იცვლება **ძღც** ცალკეულ ფაზათა ეგ სურათი; ირღვევა თითოეული ფაზის ქცევითი და ეგ მაჩვენებლების სინქრონულობა; კერძოდ, ქცევითი **აღ** ფონზე მკვეთრად იცვლება ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა – ახალი ქერქის დესინქრონიზაციისა და ჰიპოკამპური თეტა რითმის ადგილს ეგ-ში **ზნძ** დამახასიათებელი ელექტრული აქტიურობა იკავებს. ამ მნიშვნელოვანი ხარისხობრივი ცვლილების გარდა **აღ** რაოდენობრივ ცვლილებებსაც განიცდის. რეგისტრაციის პირველ ნაწილში, **სკოპ** მოქმედების ფონზე, ქცევითი **აღ** პროცენტული რაოდენობა მნიშვნელოვნად იზრდება ($28\pm 3\%$ ფონში, $39\pm 2\%$ **სკოპ** მოქმედებით, $p<0.01$.) მაშინ, როდესაც ეგ პარამეტრების მიხედვით **აღ** რაოდენობა ნულს უტოლდება (სურ.63ა,ბ). ეს ყველაფერი იმაზე მიუთითებს, რომ რეგისტრაციის პირველ ნაწილში **აღ** ფონზე დისოციაციების ხვედრითი წილი 100% უტოლდება. აღდგენითი პერიოდის პირველ ნაწილში **აღ** პროცენტული რაოდენობა ფონურ სიდიდეს უბრუნდება (სურ61ბ,4). რეგისტრაციის მეორე ნაწილში **აღ** ქცევითი და ეგ



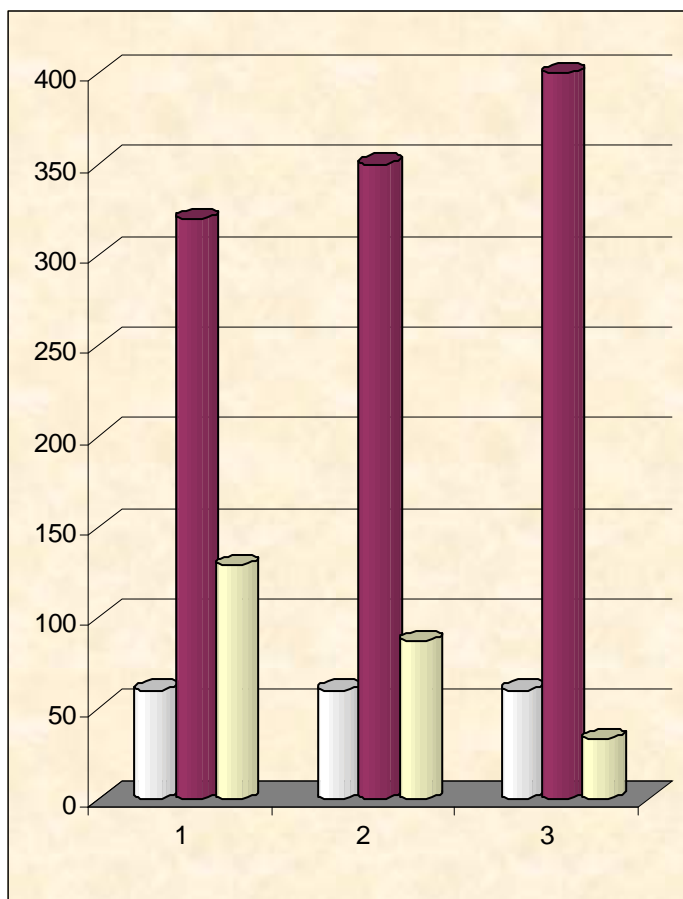
სურ. 70 სკოზ გავლენა პლ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პბ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები პლ-ზე; 3 – პლ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე, ბ – პლ პროცენტული სიდიდე.



სურ. 71 სკოპ გავლენა ზნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პძ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ზნძ-ზე; 3 – ზნძ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ზნძ სიხშირე, ბ – ზნძ პროცენტული სიდიდე

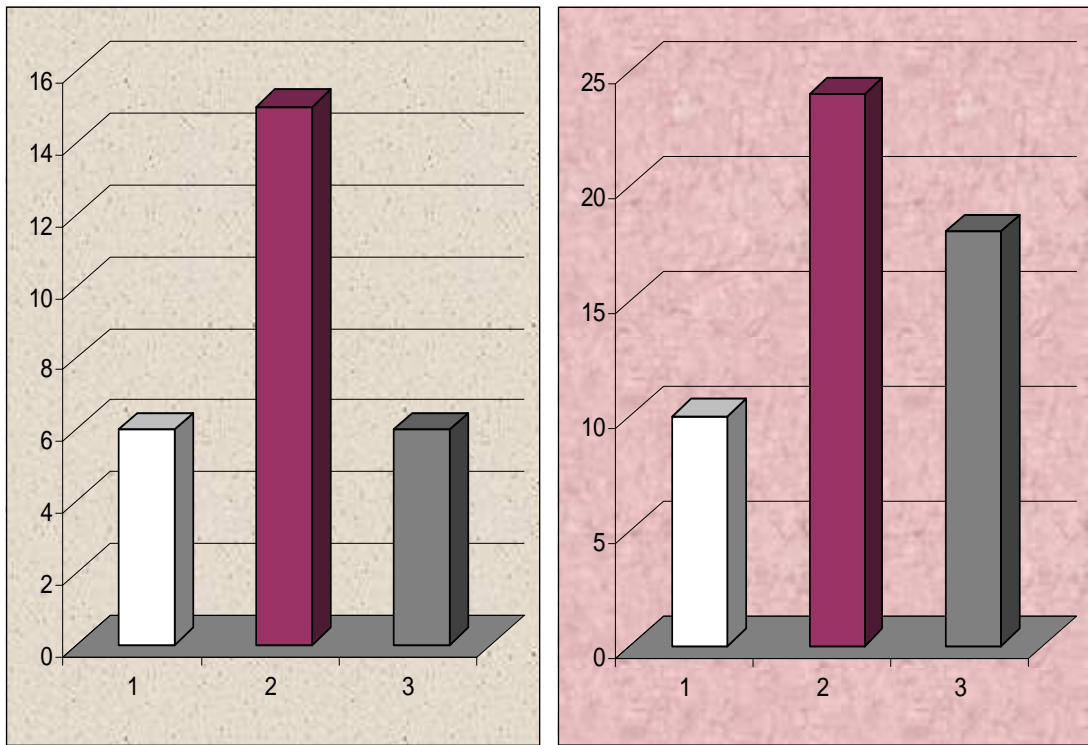


სურ.72 სკოპ გავლენა ღნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პმ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები ღნძ-ზე; 3 – ღნძ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე, ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე



სურ. 73 სკოპ ეფექტები 30 ფარულ პერიოდზე

აბსცისაზე: 1 – სკოპ 0.05 მგ/კგ; 2 – 0.15 მგ/კგ და 3 – 0.35 მგ/კგ დოზების ეფექტები.
 თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები, წითელი სვეტები – სკოპ ეფექტები, ყვითელი
 სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.



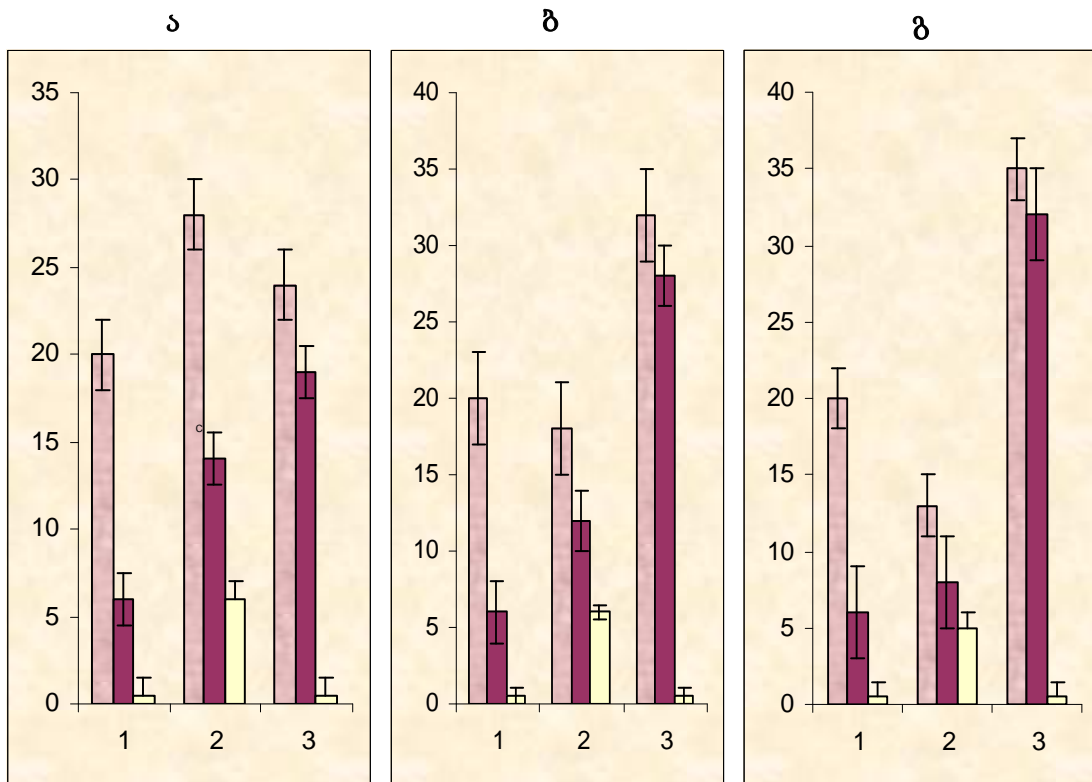
სურ.74 სკოპ გავლენა პმ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პმ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპოლამინის 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები პმ-ზე; 3 – პმ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – პმ სიხშირე; ბ – პმ პროცენტული სიდიდე

პარამეტრები კორელაციაში მოდიან, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა თანდათან უბრუნდება ფონურ სურათს, ხოლო აღ პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად მცირდება ($41 \pm 3\%$ ფონში, $21 \pm 2\%$ სკოპ მოქმედებით, $p < 0.01$). აღდგენით პერიოდში, პოსტინექციური 24 სთ შემდეგ, ციკლის მეორე ნაწილში აღ სიდიდე მატულობს, მაგრამ ფონურ მონაცემთან შედარებით მაინც მნიშვნელოვნად შემცირებული რჩება (სურ.69). მსგავს ცვლილებებს განიცდის პლ; რეგისტრაციის პირველ პერიოდში დისოციაციების ხვედრითი წილი 100% უტოლდება, ქვევითი პლ რაოდენობა თითქმის ოთხჯერ აჭარბებს ფონურ სიდიდეს ($10 \pm 2\%$ ფონში, $38 \pm 4\%$ სკოპ მოქმედებით, $p < 0.01$), ხოლო ეგ პლ ნულს უტოლდება. აღდგენითი პერიოდის

როგორც პირველ, ისე მეორე ნაწილში **პლ** სიდიდე მკვეთრად მცირდება ($38\pm 4\%$ **სკოპ** მოქმედებით, $5\pm 2\%$ აღდგენით პერიოდში, $p < 0.01$, სურ.64,70).

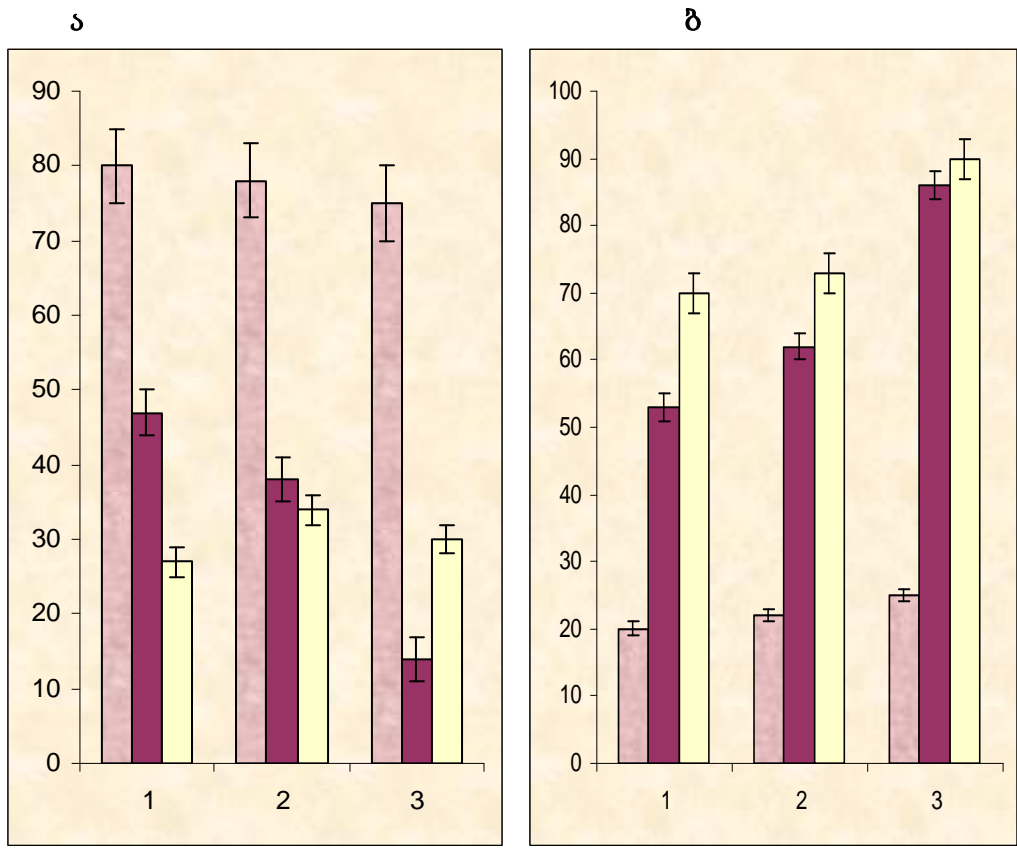
ქოლ-ერგული სისტემის ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, როგორც რაოდენობრივად ისე ხარისხობრივად, **ზნძ**-საც ცვლის, ქცევითი **ზნძ** პროცენტული რაოდენობა ფონური სიდიდისაგან არ განსხვავდება, ხოლო ევგ **ზნძ** სიდიდე ორჯერ მატულობს ($20\pm 3\%$ ფონში, $20\pm 5\%$ ქცევითი **ზნძ**, $43\pm 5\%$ ევგ **ზნძ**, $p < 0.01$). აღდგენით პერიოდში **ზნძ** პროცენტულობა მკვეთრად მცირდება (სურ.65). რეგისტრაციის მეორე ნაწილში **ზნძ** ქცევითი და ევგ მაჩვენებლები კორელაციაში მოდიან, ხოლო ამ ფაზის პროცენტული სიდიდე, პირველი პერიოდის მაჩვენებელთან შედარებით, კლებულობს და ფონურ სიდიდეს უტოლდება. აღდგენითი პერიოდის მეორე ნაწილში **ზნძ** პროცენტული სიდიდე მკვეთრად მცირდება (სურ. 71).

სკოპ გავლენით მკვეთრად მატულობს ძილის ფარული პერიოდი (სურ.66); ეს ეფექტიც დოზა-დამოკიდებული ხასიათისაა: წამლის 0.05 მგ/კგ დოზა ძილის ფარულ პერიოდს დაახლოებით ექვსჯერ ზრდის (30 ± 10 წთ ფონში, 185 ± 15 წთ 0.05 მგ/კგ დოზისას,



სურ. 75 სკოპ გავლენა იმ ულტრადიანული ციკლების რაოდენობაზე, რომლებიც β -ით მთავრდებიან

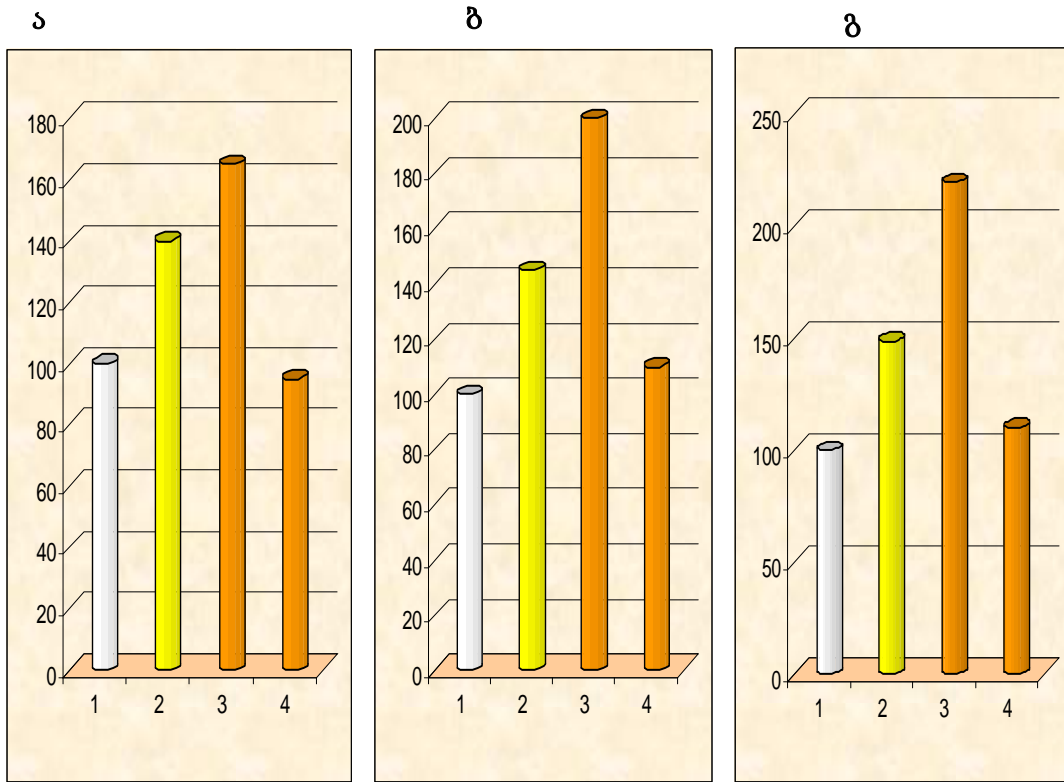
ა-ზე – სკოპ 0.05 მგ/კგ; ბ-ზე – 0.15 მგ/კგ; გ-ზე – 0.35 მგ/კგ დოზის ეფექტები. აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპ უშუალო მოქმედების ეფექტები; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ვარდისფერი სვეტები – ულტრადიანული ციკლების ჯამური რაოდენობა, წითელი სვეტები – იმ ციკლების რაოდენობა, რომლებიც β -ით მთავრდებიან, ყვითელი სვეტები – β -ში გადასვლის მცდელობათა რაოდენობა. ორდინატაზე – ულტრადიანული ციკლების რაოდენობა.



სურ. 76 სკოპ გავლენა 5 წთ-ზე მეტი (ა) და 5 წთ-ზე ნაკლები ხანგრძლივობის β -ების რაოდენობაზე

აბსცისაზე: 1 – სკოპ 0.05 მგ/კგ; 2 – 0.15 მგ/კგ; 3 – 0.35 მგ/კგ დოზების ეფექტები, ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები, წითელი სვეტები – სკოპ ეფექტები,

ყვითელი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე – კმ პროცენტული რაოდენობა.



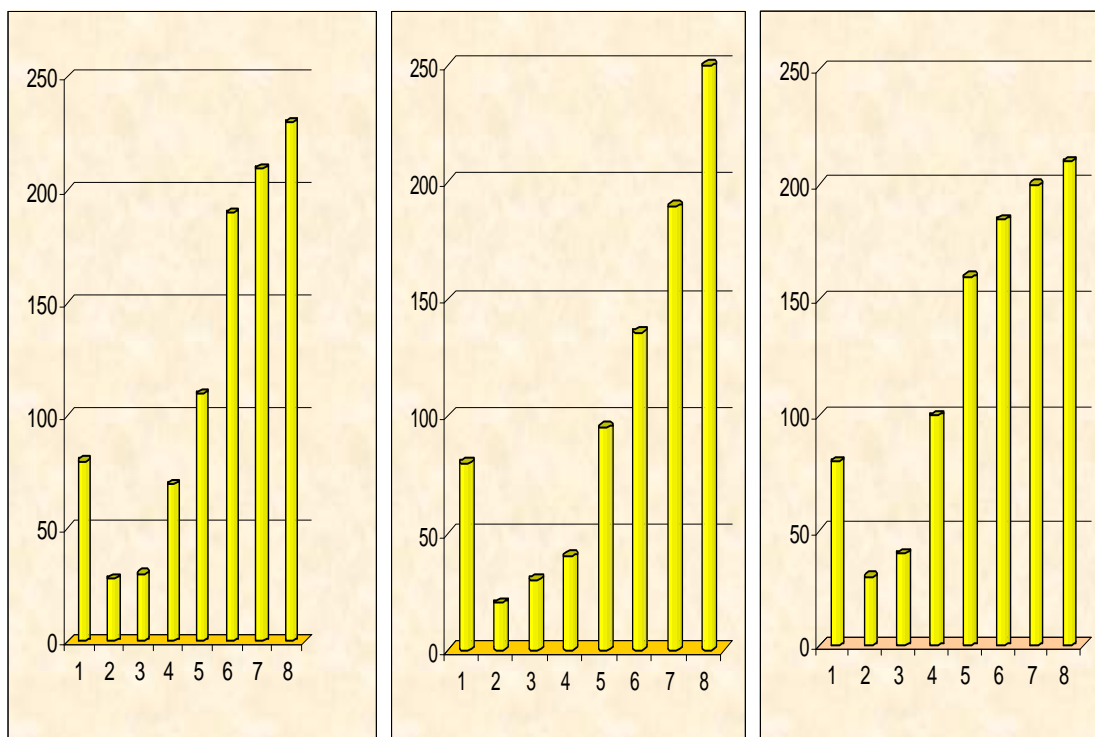
სურ. 77. სკოპ ეფექტები პგო ტალღების სიხშირეზე

ა-ზე – სკოპ 0.05 მგ/კგ; ბ-ზე – 0.15 მგ/კგ; გ-ზე – 0.35 მგ/კგ დოზების ეფექტები. აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – სკოპ უშუალო მოქმედების ეფექტები, 3 – მონაცემები პოსტინექციური 24 სთ და 4 – 48 სთ შემდეგ. ორდინატაზე – პგო სიხშირე.

ა

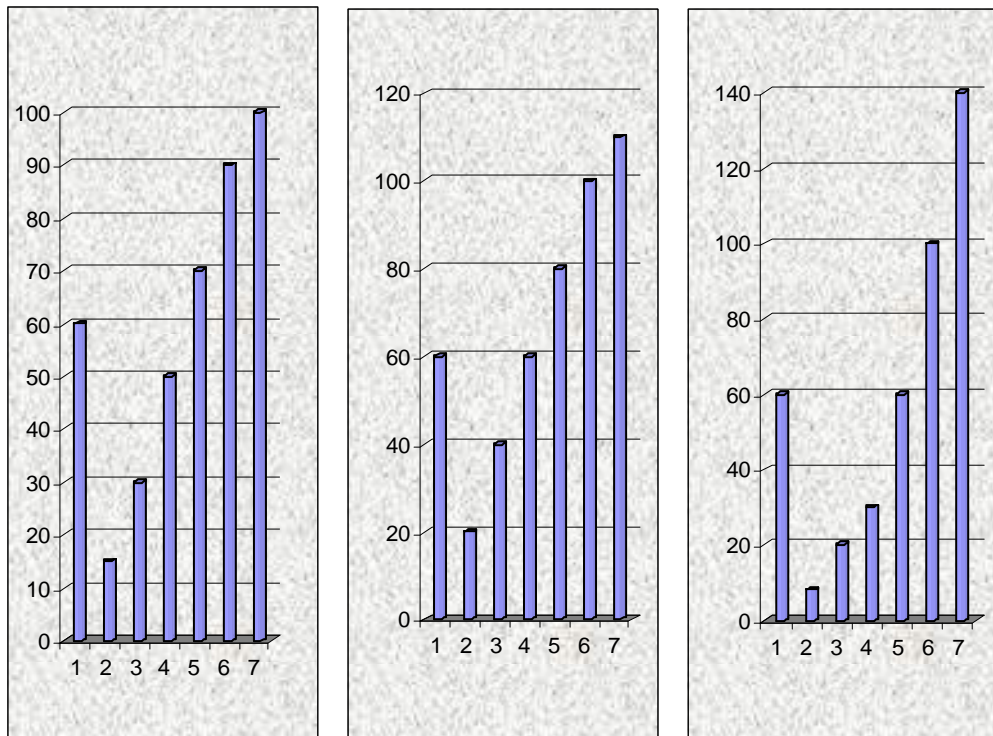
ბ

გ



სურ. 78 სკოპოლამინის გავლენა **პგო** ტალღების სიხშირეზე იმ **პმ**-ების გასწვრივ, რომლებიც წამლის ადმინისტრაციის დღეს ევგ რეგისტრაციის მეორე ნახევარში დგებიან

ა-ზე – სკოპ 0.05 მგ/კგ; ბ-ზე – 0.15 მგ/კგ; გ-ზე – 0.35 მგ/კგ დოზების ეფექტები. აბსცისაზე – მონაცემები **პმ**-ების მიხედვით, ორდინატაზე – **პგო**-ს სიხშირე თითოეულ **პმ**-ში



სურ. 79. სკოპ გავლენა თსმ სიხშირეზე იმ პძ-ების გასწვრივ, რომლებიც წამლის ადმინისტრაციის დღეს ეგ რეგისტრაციის მეორე ნახევარში დგებიან ა-ზე – სკოპ 0.05 მგ/კგ, ბ-ზე – 0.15 მგ/კგ, გ-ზე – 0.35 მგ/კგ დოზების ეფექტები. აბსცისაზე – მონაცემები პძ-ების მიხედვით, ორდინატაზე – თსმ სიხშირე თითოეულ პძ-ში

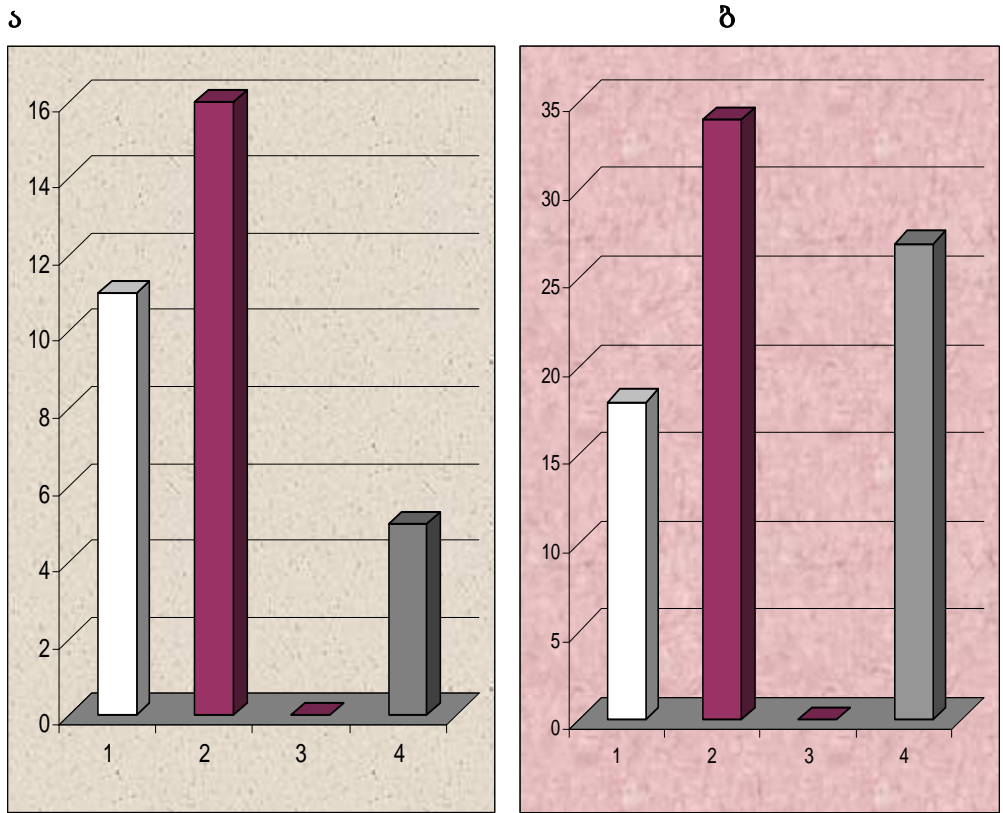
დოზისას, $p < 0.001$). სკოპ მოქმედების პირველ პერიოდში ქცევითი ღნძ რაოდენობა ნულს უტოლდება, ხოლო ეგ ღნძ პროცენტული სიდიდე თითქმის ორჯერ მატულობს ($32 \pm 5\%$ ფონში, $57 \pm 5\%$ სკოპ მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.67). ძილის ფარული პერიოდის მკვეთრი ზრდა და ქცევითი ღნძ სრული დათრგუნვა, ისევე როგორც ღვიძილში მიმდინარე ცვლილებები, თავის ტვინის მონომინერგული სისტემის განშეკავებითაა განპირობებული, რასაც, თავის მხრივ, მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების დროებითი გამოთიშვა იწვევს. რეგისტრაციის მეორე პერიოდში ღნძ სიდიდე, პირველი პერიოდის მაჩვენებელთან შედარებით, მნიშვნელოვნად მცირდება, მაგრამ ფონთან შედარებით ისევ მკვეთრადაა გაზრდილი ($10 \pm 2\%$ ფონში, $57 \pm 5\%$ პირველ პერიოდში, $24 \pm 5\%$ მეორე პერიოდში, $p < 0.01$). მატება შენარჩუნებულია პოსტინექციური 24 სთ შემდეგაც (სურ.72). მიგვაჩნია, რომ ზნძ და ღნძ ზემოთაღწერილი ცვლილებები კომპენსატორულ ხასიათს ატარებენ.

თავის ტვინის ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის მიმართ, განსაკუთრებით მოწყვლადი, პძ

მახასიათებლები აღმოჩნდნენ; ამ შემთხვევაში, დოზა-დამოკიდებულად მკვეთრად გაიზარდა **პმ** ფარული პერიოდი (50 ± 10 წთ ფონში, 252 ± 10 წთ 0.05 მგ/კგ დოზისას, 280 ± 5 წთ 0.1 მგ/კგ დოზისას, 298 ± 10 წთ 0.15 მგ/კგ დოზისას, $p < 0.01$, სურ.73). უფრო მეტიც, აღმოჩნდა, რომ მუსკარინული **ქოლ**-ერგული ნეირომოდულატორულ ნეირომედიატორული სისტემის ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ფონზე **პმ** სრულ დეპრივაციასა აქვს ადგილი; ამ ფაზის განვითარების ალბათობა სრულიად ითრგუნება, რაც კიდევ ერთხელ მიუთითებს **ქოლ**-ერგული სისტემის უპირატეს როლზე **პმ** გენერაციაში. ამას მეტყველებს ის ფაქტიც, რომ ჩვენს ცდებში **პმ** პირველი ეპიზოდი მხოლოდ თეტა რითმის ნაწილობრივი აღდგენის შემდეგ ვითარდება, ე.ი. **პმ** დგება მხოლოდ მას შემდეგ, რაც იწყება თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების ნაწილობრივი გამონთავისუფლება ანტაგონისტის მოქმედებისაგან და **ქოლ**-ერგული სისტემა ფუნქციობას იწყებს. ამ პროცესის მიმდინარეობის პარალელურად **პმ** ეპიზოდების სიხშირე მატულობს და რეგისტრაციის მეორე პერიოდში **პმ** პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად აღემატება ფონურ მაჩვენებელს ($10 \pm 2\%$ ფონში, $24 \pm 3\%$ სკოპ მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.74,ა,ბ). რეგისტრაციის მეორე პერიოდში მატულობს იმ ულტრადიანული სრული ციკლების რაოდენობა, რომლებიც **პმ**-ით მთავრდებიან (სურ.75), მცირდება **პმ** ცალკეული ეპიზოდების ხანგრძლივობა (სურ.76), **პმ** პირველ ეპიზოდებში მცირდება ამ ფაზის ემოციური დამაბულობის დონის მაჩვენებელი პარამეტრების სიხშირეები, ხოლო **პმ** მომდევნო ეპიზოდების გასწვრივ თანდათან მატულობს და ფონურ მნიშვნელობებს აჭარბებს როგორც **პგო**-ს (სურ. 77,78) ისე **თსმ**-ს (სურ.79) და ჰიპოკამპური თეტა რითმის სიხშირეები. **პმ** სიხშირისა და პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატება შენარჩუნებულია აღდგენით პერიოდშიც, სადაც კიდევ უფრო მატულობს ამ ფაზის ემოციური დამაბულობის ხარისხი (სურ. 74). **პმ** სიხშირისა და მოცულობის ზრდის მიზეზი შეიძლება იყოს მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების $\alpha\mu$ -რეგულაცია და მათი სენსიტიურობის გაზრდა რეგისტრაციის პირველ პერიოდში მათი სრული ანტაგონიზირების პასუხად.

მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ თავის ტვინის მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს **ძღვ** რეგულაციაში; ღვიძილის დროს მისი უპირატესი როლი, როგორც ახალი ქერქის, ისე ჰიპოკამპის დონეზე, ეგ ღვიძილის განვითარებაში ვლინდება, ხოლო **პმ** გენერაცია

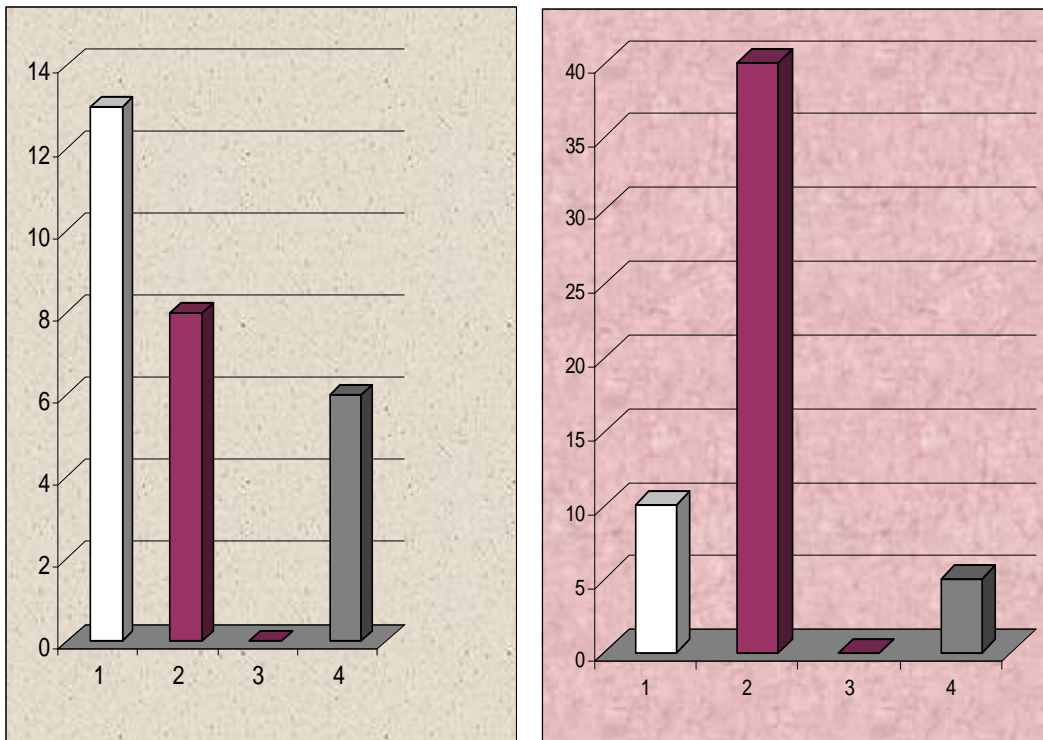
მთლიანად არის დამოკიდებული მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის ნორმალურ ფუნქციობაზე.



სურ. 80 ატრ გავლენა ალ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი კმ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით ალ-ზე, 3 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევგ ალ-ზე, 4 – ალ აღდგენით პერიოდში.
 ორდინატაზე: ა - ალ სიხშირე; ბ – ალ პროცენტული სიდიდე

ა

ბ



სურ. 81 ატროპინის გავლენა პლ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პმ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით პლ-ზე; 3 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ეგ პლ-ზე; 4 – პლ აღდგენით პერიოდში.
 ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე; ბ – პლ პროცენტული სიდიდე.

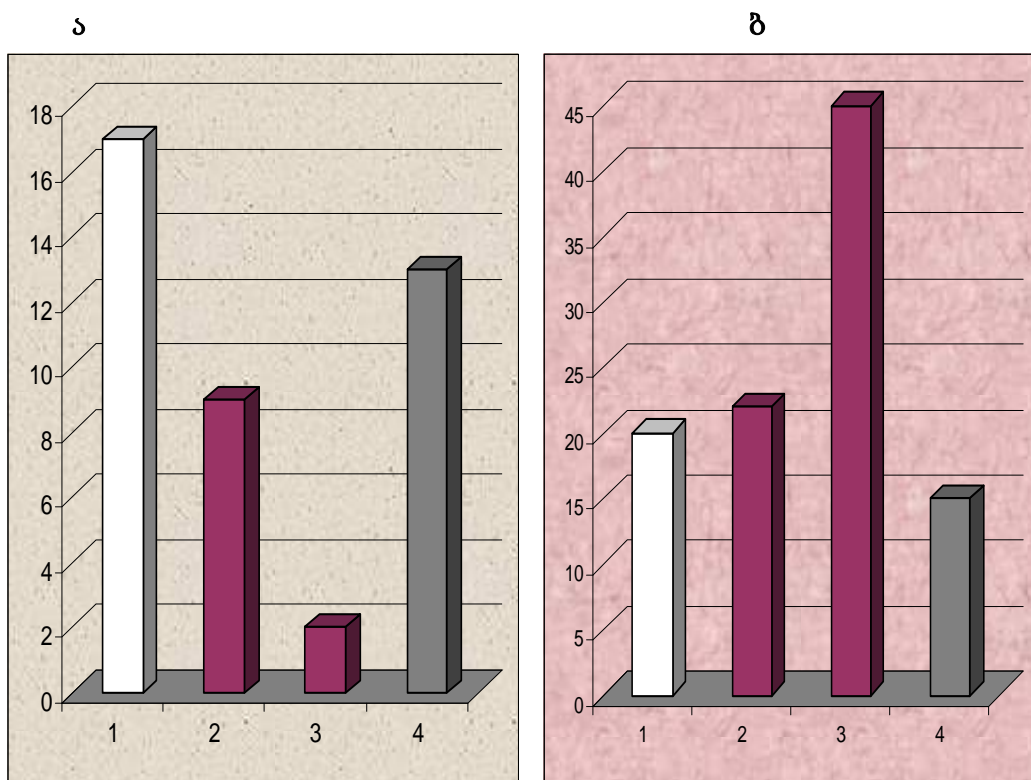
4.3 თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა ატრ-ით და მისი ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

4.3.1. ქცევითი ეფექტები.

თავის ტვინის ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მუსკარინული რეცეპტორების არასპეციფიური ანტაგონისტის, ატრ-ის ინტრაპერიტონეალური ადმინისტრაციის გზით, მნიშვნელოვნად ცვლის ცხოველთა ზოგად ქცევას. ზოგადი ქცევის ეს ცვლილებები მსგავსია სკოპ ქცევითი ეფექტებისა: წამლის ადმინისტრაციიდან 15-20 წთ შემდეგ გუგები ფართოვდება; მატულობს აგზნებადობა; ძლიერდება ლოკომოცია. ცხოველები იწყებენ კნავილს, განუწყვეტლივ ათვალიერებენ და ყნოსავენ

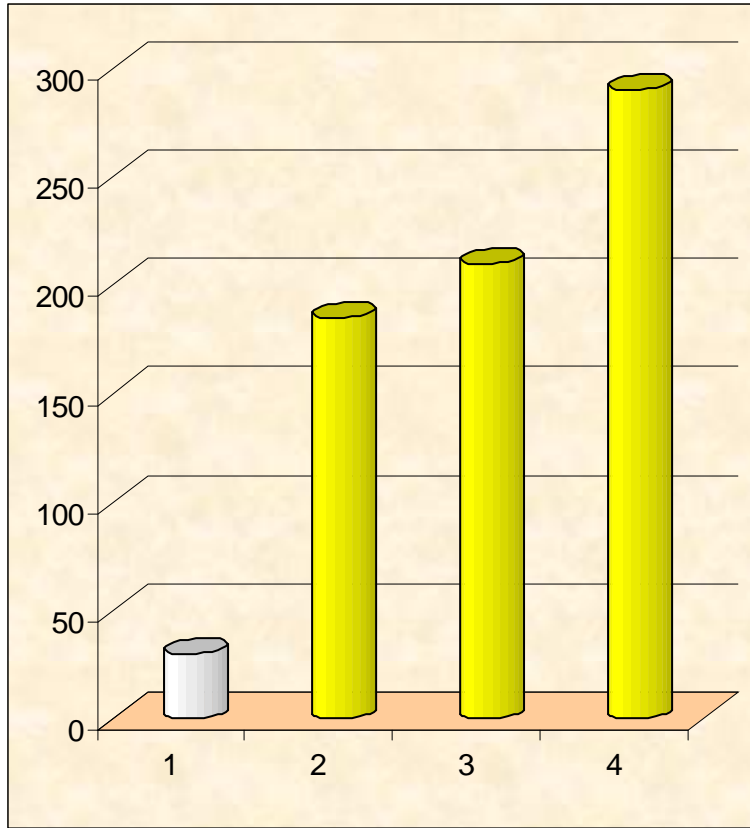
საექსპერიმენტო გალიას, უნვითარდებათ ძებნითი რეაქციები, ისეთი შთაბეჭდილება იქმნება, თითქოს უცხო გარემოში არიან მოთავსებული, მიუხედავად იმისა, რომ ისინი წინასწარ ადაპტირებული არიან ექსტერიმენტულ გალიასთან. აღნიშნული ქცევითი ცვლილებების გამოხატულების ხარისხი და ხანგრძლივობა დოზა-დამოკიდებულ ხასიათს ატარებს – შედარებით სუსტი და ხანმოკლეა ატრ 0.5 მგ/კგ დოზის გამოყენებისას, უფრო ძლიერი და ხანგრძლივია 1 მგ/კგ დოზისას და ყველაზე მეტად ძლიერია 2 მგ/კგ დოზის შემთხვევაში. ზოგადი ქცევის ეს ცვლილებები დიდწილად მსგავსია სეპტუმის მასიური დაზიანების შედეგად განვითარებული ქცევითი ცვლილებებისა.

4.3.2. ეფექტები ძღვ-ზე. ატრ სხვადასხვა დოზების ადმინისტრაცია მნიშვნელოვნად ცვლის ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურას და ეს ცვლილებებიც დიდწილად მსგავსია სკოპ მოქმედებით გამოწვეული ძღვ ცვლილებებისა. ძღვ-ში მიმდინარე ცვლილებების უფრო ნათლად წარმოჩენის მიზნითა და ქოლ-ერგული ანტაგონისტების



სურ. 82 ატრ გავლენა ზნმ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პმ-ს დადგომამდე პერიოდში

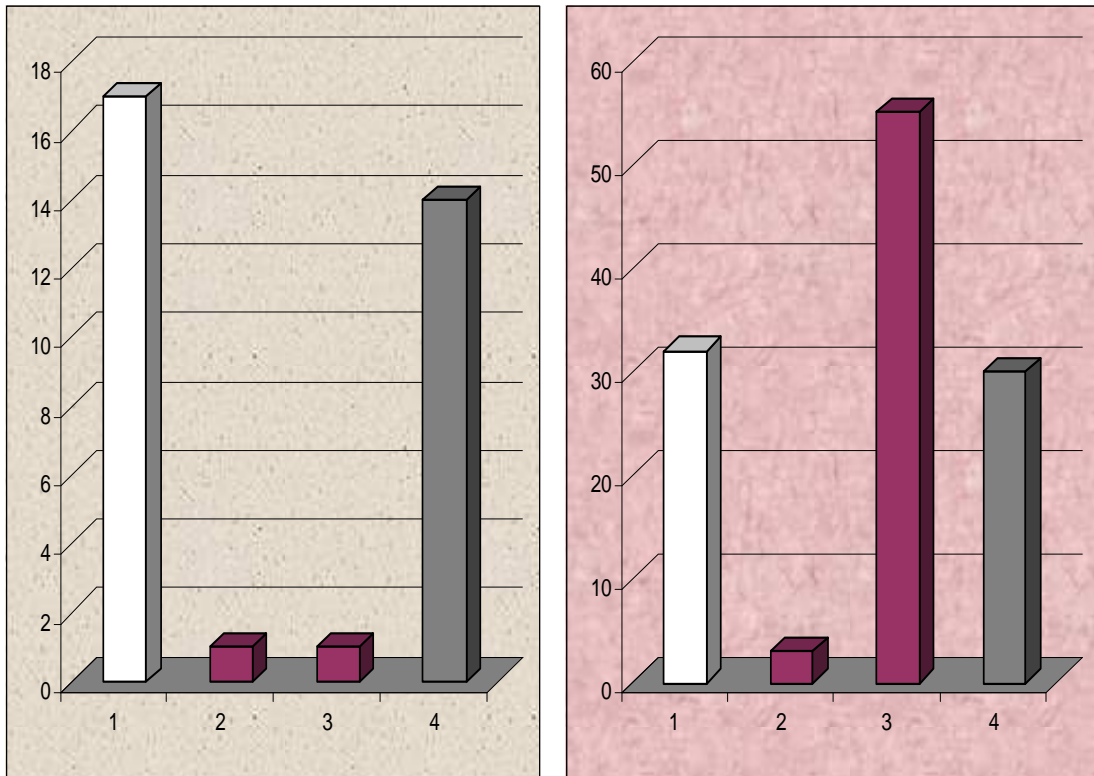
აბსცისათა ღერძზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით ზნძ-ზე; 3 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევ ზნძ-ზე; 4 – ზნძ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ზნძ სიხშირე; ბ – ზნძ პროცენტული სიდიდე.



სურ. 83 ატრ გავლენა ძილის ფარულ პერიოდზე
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 0.5 მგ/კგ; 3 – 1 მგ/კგ და 4 – 2 მგ/კგ
 დოზების ეფექტები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.

ა

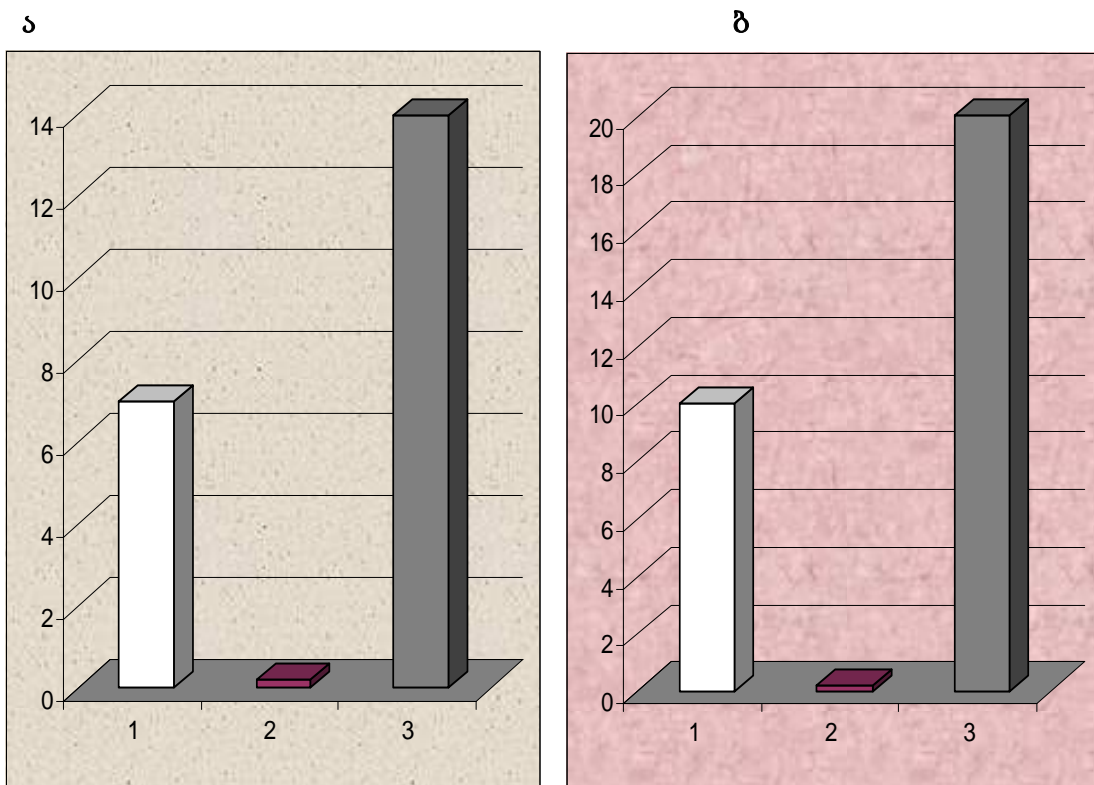
ბ



სურ. 84 ატრ გავლენა ღნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი პძ-ს დადგომამდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ქცევით ღნძ-ზე; 3 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ევგ ღნძ-ზე; 4 – ღნძ აღდგენით პერიოდში.
 ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე, ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე

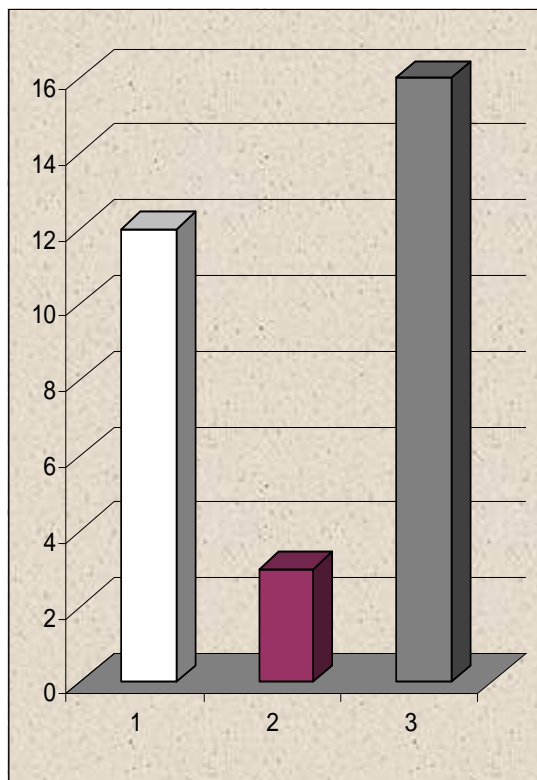
ფარმაკოკინეტიკის გათვალისწინებით ევგ რეგისტრაციის 12 სთ პერიოდები, ცდების ამ სერიაშიც, ორ ნაწილად იქნა დაყოფილი: რეგისტრაციის დაწყებიდან პირველი პძ დადგომამდე და პირველი პძ დადგომიდან ევგ რეგისტრაციის დამთავრებამდე. პირველი პერიოდის ხანგრძლივობა ატრ დოზაზე დამოკიდებული აღმოჩნდა (48±5 წთ ფონში, 311±15 წთ 0.5 მგ/კგ-ზე, 336±5 წთ 1 მგ/კგ-ზე, 414±10 წთ 2 მგ/კგ-ზე). ძღც-ში მიმდინარე ცვლილებები ამ პერიოდების მიხედვით იქნა გაანალიზებული. აღმოჩნდა, რომ ატრ მოქმედებით მკვეთრად იცვლება ძღც ცალკეულ ფაზათა ევგ სურათი. ირღვევა თითოეული ფაზის ქცევითი და ევგ მაჩვენებლების კორელაცია; კერძოდ, ქცევითი აღ ფონზე მკვეთრად იცვლება ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა – ახალი ქერქის დესინქრონიზაციისა და ჰიპოკამპური თეტა რითმის ადგილს ევგ-ში ზნძ დამახასიათებელი ელექტრული აქტიურობა

იკავებს. ამ მნიშვნელოვანი ხარისხობრივი ცვლილების გარდა აღ რაოდენობრივ ცვლილებებსაც განიცდის. რეგისტრაციის პირველ ნაწილში, ატრ მოქმედების ფონზე, ქცევითი აღ პროცენტული რაოდენობა მნიშვნელოვნად იზრდება ($18 \pm 3\%$ ფონში, $34 \pm 2\%$ ატრ მოქმედებით, $p < 0.01$) მაშინ, როდესაც ევგ პარამეტრების მიხედვით განსაზღვრული აღ რაოდენობა ნულს უტოლდება (სურ.80ა,ბ). ეს ყველაფერი იმაზე მიუთითებს, რომ რეგისტრაციის პირველ ნაწილში აღ ფონზე დისოციაციების ხვედრითი წილი 100% უტოლდება. აღდგენითი პერიოდის პირველ ნაწილში აღ პროცენტული რაოდენობა ფონურ სიდიდეს უბრუნდება. რეგისტრაციის მეორე ნაწილში აღ ქცევითი და ევგ პარამეტრები კორელაციაში მოდიან, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის ელექტრული აქტიურობა თანდათან უბრუნდება ფონურ სურათს, ხოლო აღ პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად მცირდება ($34 \pm 3\%$ -დან $27 \pm 2\%$ -მდე, $p < 0.01$, სურ.80ა,ბ). აღდგენით პერიოდში, პოსტინექციური 24 სთ შემდეგ, ციკლის მეორე ნაწილში აღ სიდიდე

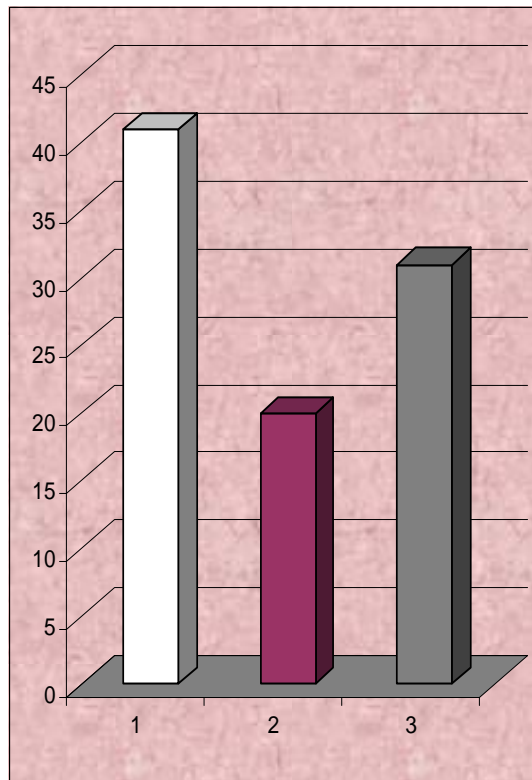


სურ. 85 ატროპინის გავლენა ჰპ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) წამლის ადმინისტრაციიდან პირველი ჰპ-ს დადგომამდე პერიოდში აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები, 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ჰპ-ზე; 3 – ჰპ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ჰპ სიხშირე; ბ – ჰპ პროცენტული სიდიდე.

ა



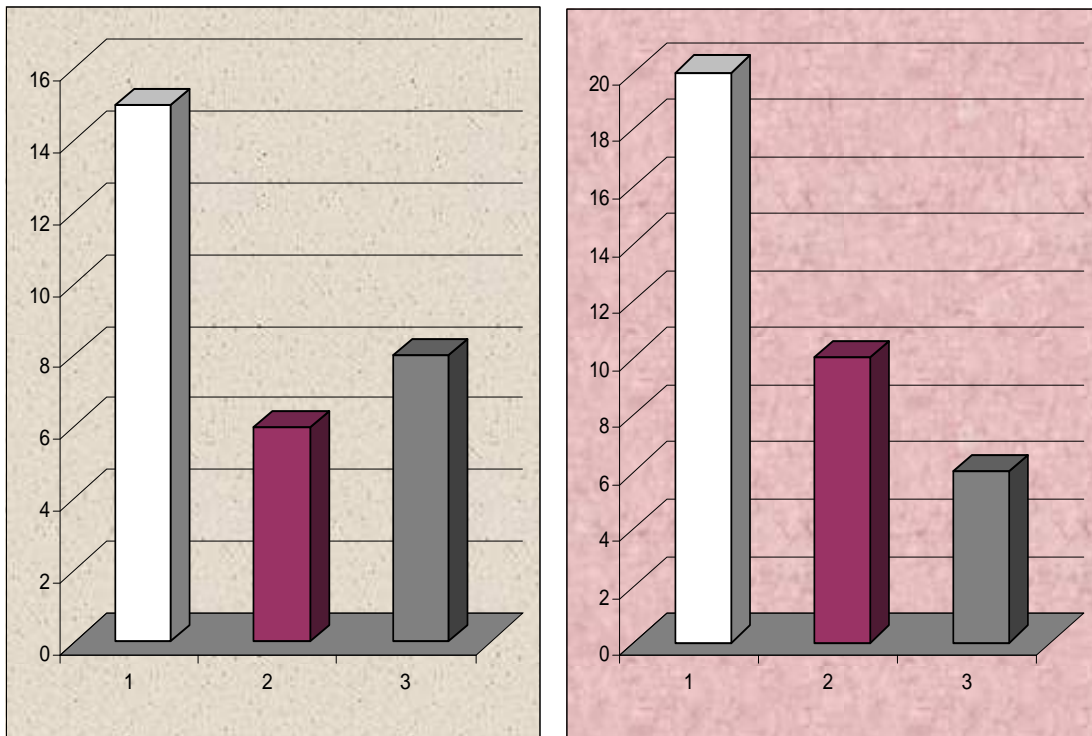
ბ



სურ. 86 ატრ გავლენა ალ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი კმ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ალ-ზე; 3 – ალ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ალ სიხშირე; ბ – ალ პროცენტული სიდიდე.

ა

ბ



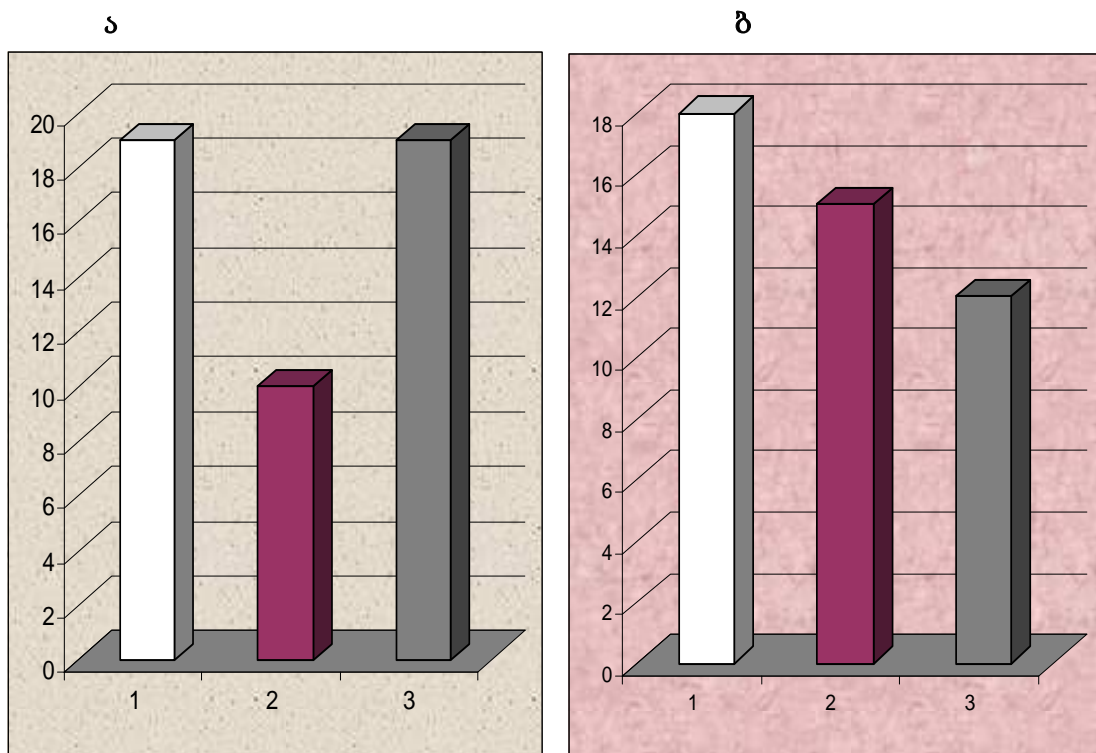
სურ. 87 ატრ გავლენა პლ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პდ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები აღ-ზე; 3 – პლ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – პლ სიხშირე, ბ – პლ პროცენტული სიდიდე

მატულობს, მაგრამ ფონურ მონაცემთან შედარებით მაინც მნიშვნელოვნად შემცირებული რჩება ($41 \pm 3\%$ ფონში, $31 \pm 2\%$ ატრ მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.86). მსგავს ცვლილებებს განიცდიან პლ მაჩვენებლებიც; რეგისტრაციის პირველ პერიოდში დისოციაციების ხვედრითი წილი 100% უტოლდება, ქვევითი პლ რაოდენობა თითქმის ოთხჯერ აჭარბებს ფონურ სიდიდეს ($10 \pm 2\%$ ფონში, $40 \pm 4\%$ ატრ მოქმედებით, $p < 0.01$), ხოლო ეგ პლ ნულს უტოლდება. აღდგენითი პერიოდის როგორც პირველ, ისე მეორე ნაწილში პლ სიდიდე მკვეთრად მცირდება (სურ.79, .

ქოლ-ერგული სისტემის ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა ხარისხობრივად და რაოდენობრივად ცვლის აგრეთვე ზნძ. ქვევითი ზნძ პროცენტული რაოდენობა ფონური სიდიდისაგან არ განსხვავდება, ხოლო ეგ ზნძ სიდიდე ორჯერ მატულობს ($20 \pm 3\%$ ფონში, $22 \pm 5\%$ ქვევითი ზნძ, $45 \pm 5\%$ ეგ ზნძ, $p < 0.01$, სურ.82). აღდგენით პერიოდში ზნძ პროცენტულობა მკვეთრად მცირდება. რეგისტრაციის მეორე

ნაწილში **ზნძ** ქცევითი და ეეგ მაჩვენებლები კორელაციაში მოდიან, ხოლო ამ ფაზის პროცენტული სიდიდე პირველი პერიოდის მაჩვენებელთან შედარებით კლებულობს და ფონურ სიდიდეს უტოლდება. აღდგენითი პერიოდის მეორე ნაწილში **ზნძ** პროცენტული სიდიდე მკვეთრად მცირდება (სურ.88).

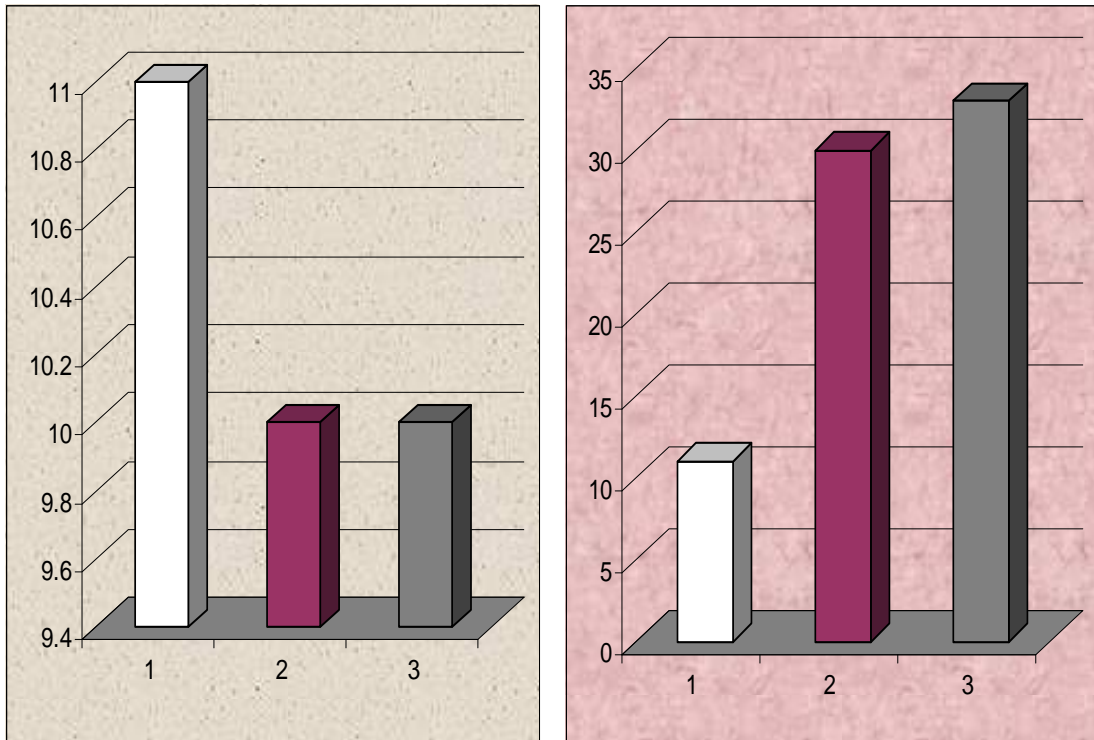
ატრ გავლენით მკვეთრად მატულობს ძილის ფარული პერიოდი; ეს ეფექტიც დოზა-დამოკიდებული ხასიათისაა (სურ.83): წამლის 0.5 მგ/კგ დოზა ძილის ფარულ პერიოდს დაახლოებით ექვსჯერ ზრდის (30 ± 10 წთ ფონში, 185 ± 15 წთ 0.5 მგ/კგ დოზისას, $p < 0.01$), 1 მგ/კგ დოზის გამოყენებისას ძილის ფარული პერიოდი კიდევ უფრო იზრდება, ხოლო 2 მგ/კგ-ზე მატება გაცილებით მნიშვნელოვანია (30 ± 10 წთ ფონში, 290 ± 20 წთ 2 მგ/კგ დოზისას, $p < 0.001$). **ატრ** მოქმედების პირველ პერიოდში ქცევითი **ღნძ** რაოდენობა ნულს



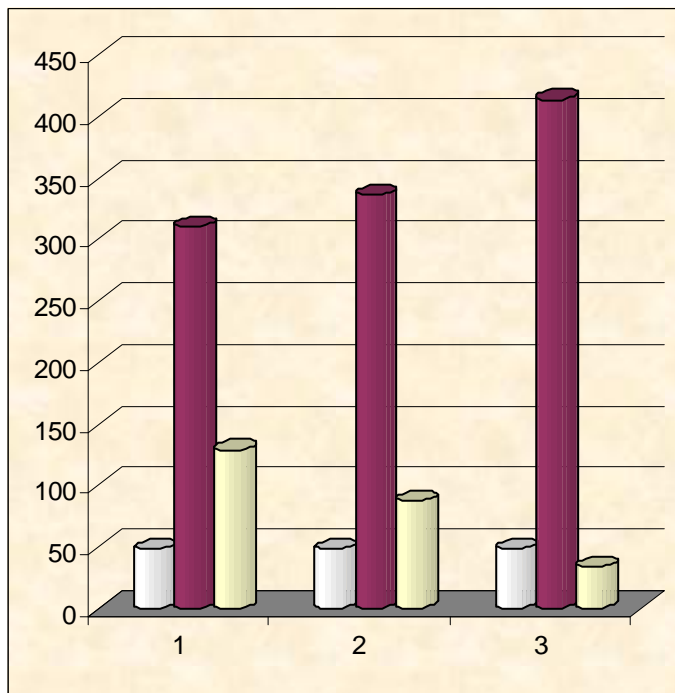
სურ. 88 **ატრ** გავლენა **ზნძ**-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პმ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – **ატრ** 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები **ზნძ**-ზე; 3 – **ზნძ** აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – **ზნძ** სიხშირე; ბ – **ზნძ** პროცენტული სიდიდე

ა

ბ



სურ. 89 ატრ გავლენა ღნძ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პძ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები ღნძ-ზე, 3 – ღნძ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – ღნძ სიხშირე; ბ – ღნძ პროცენტული სიდიდე

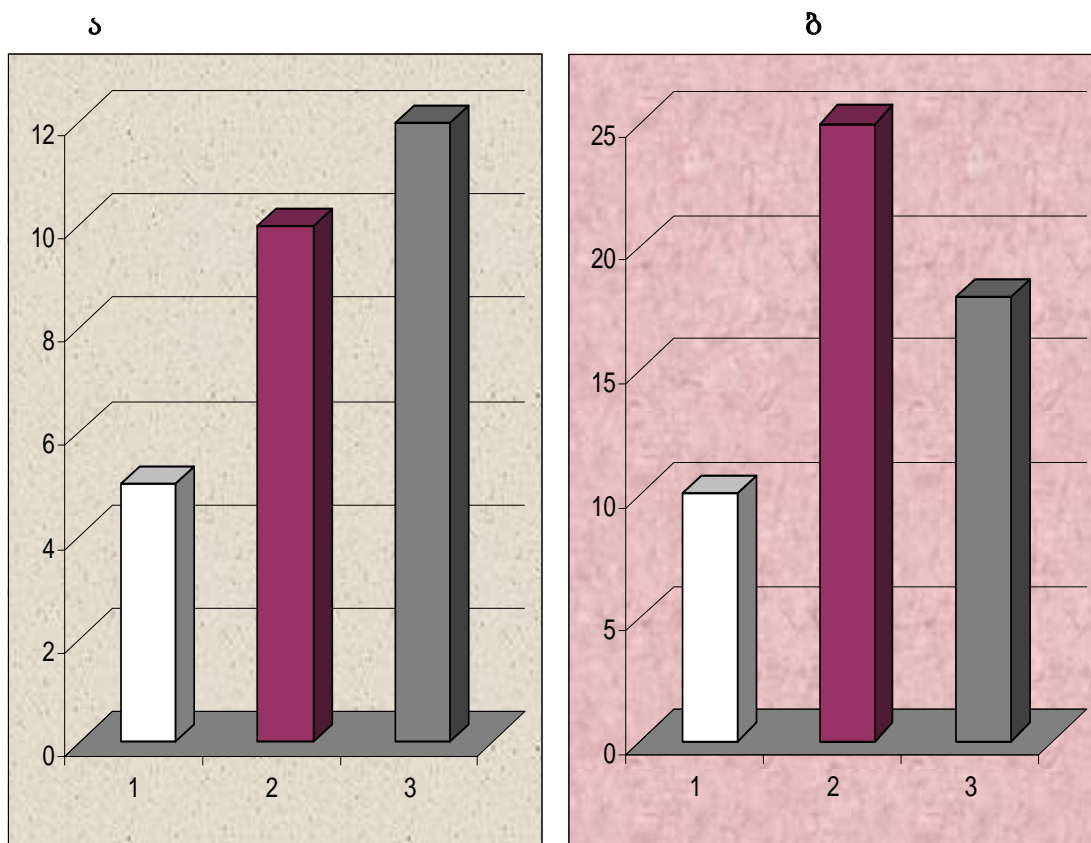


სურ. 90 ატრ ეფექტები **პმ** ფარულ პერიოდზე

აბსცისაზე: 1 – ატრ 0.5 მგ/კგ; 2 – 1 მგ/კგ და 3 – 2 მგ/კგ დოზების ეფექტები; თეთრი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ატრ ეფექტები; ყვითელი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე – დრო წუთებში.

უტოლდება, ხოლო ეგ **ღნმ** პროცენტული სიდიდე თითქმის ორჯერ მატულობს ($32\pm 5\%$ ფონში, $55\pm 5\%$ ატრ მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.84). რეგისტრაციის მეორე პერიოდში **ღნმ** სიდიდე, პირველი პერიოდის მაჩვენებელთან შედარებით, მნიშვნელოვნად მცირდება, მაგრამ ფონთან შედარებით ისევ მკვეთრადაა გაზრდილი ($11\pm 2\%$ ფონში, $33\pm 5\%$ ატრ მოქმედებით, $p < 0.01$). მატება შენარჩუნებულია პოსტინექციური 24 სთ შემდეგაც (სურ.89). **ზნმ** და **ღნმ** ზემოთაღწერილი ცვლილებები კომპენსატორულ ხასიათს ატარებენ.

ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის მიმართ განსაკუთრებით მოწყვლად ამ შემთხვევაშიც **პმ** მახასიათებლები აღმოჩნდნენ. დოზა - დამოკიდებულად მკვეთრად გაიზარდა **პმ** ფარული პერიოდი (48 ± 5 წთ ფონში, 311 ± 10 წთ 0.5 მგ/კგ დოზისას, 336 ± 15 წთ 1 მგ/კგ დოზისას, 414 ± 20 წთ 2 მგ/კგ დოზისას, $p < 0.01$, სურ.90). აღმოჩნდა, რომ მუსკარინული **ქოლ**-ერგული სისტემის ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ფონზე **პმ** სრულ დეპრივაციასა აქვს ადგილი; ამ ფაზის განვითარების ალბათობა სრულიად ითრგუნება (სურ. 85). **პმ** პირველი ეპიზოდი მხოლოდ თეტა რითმის ნაწილობრივი აღდგენის შემდეგ ვითარდება, ე.ი. **პმ** დგება მხოლოდ მას შემდეგ, რაც იწყება თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების ნაწილობრივი გამონთავისუფლება ანტაგონისტის მოქმედებისაგან და **ქოლ**-ერგული სისტემა ფუნქციობას იწყებს. ამ პროცესის მიმდინარეობის პარალელურად **პმ** ეპიზოდების სიხშირე მატულობს და რეგისტრაციის მეორე პერიოდში **პმ** პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად აღემატება ფონურ მაჩვენებელს ($10\pm 2\%$ ფონში, $25\pm 2\%$ ატრ მოქმედებით, $p < 0.01$, სურ.91). რეგისტრაციის მეორე პერიოდში მატულობს იმ ულტრადიანული სრული ციკლების რაოდენობა, რომლებიც **პმ**-ით მთავრდებიან (სურ.92), იზრდება იმ **პმ** რაოდენობა, რომლებიც ძლიერი ემოციური დამაბულობის გამო წყდებიან

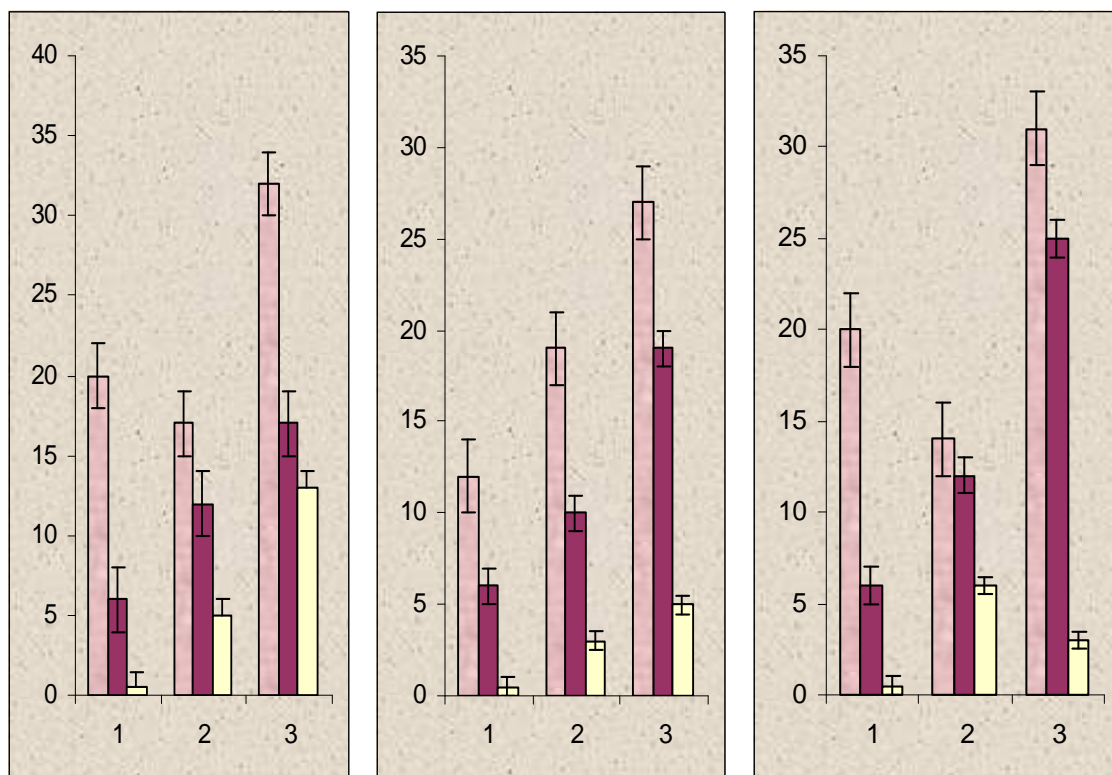


სურ. 91 ატრ გავლენა პმ-ს სიხშირესა (ა) და პროცენტულ სიდიდეზე (ბ) პირველი პმ-ს დადგომიდან რეგისტრაციის ბოლომდე პერიოდში
 აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები პმ-ზე, 3 – პმ აღდგენით პერიოდში. ორდინატაზე: ა – პმ სიხშირე, ბ – პმ პროცენტული სიდიდე

ა

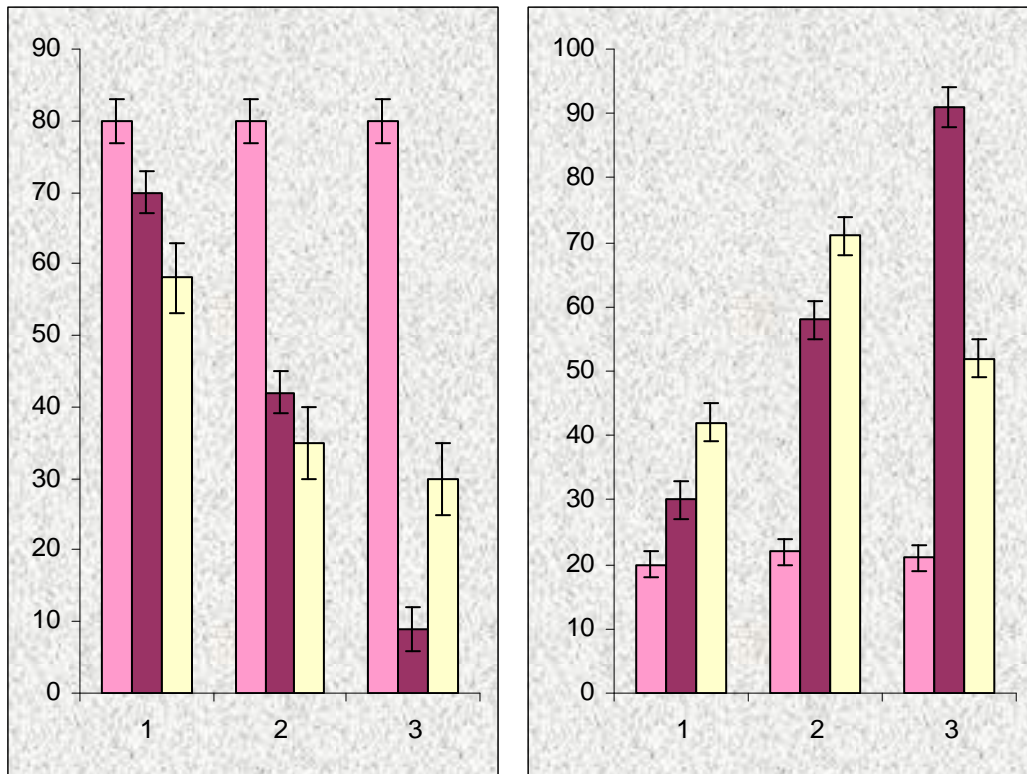
ბ

ბ



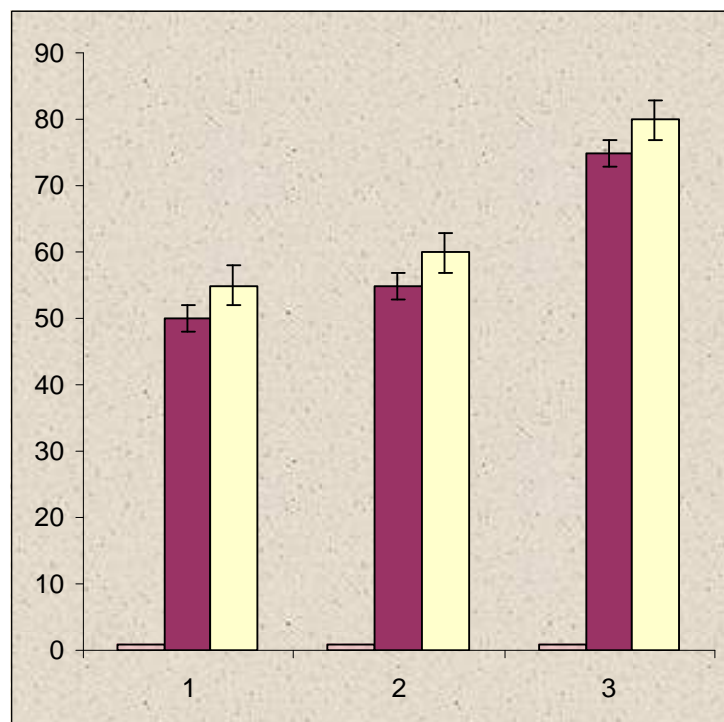
სურ. 92 ატრ გავლენა იმ ულტრადიანული ციკლების რაოდენობაზე, რომლებიც **პმ**-ით მთავრდებიან

ა-ზე – ატრ 0.5 მგ/კგ; ბ-ზე – 1 მგ/კგ; გ-ზე – 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები. აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ უშუალო მოქმედების ეფექტები; 3 – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები; ვარდისფერი სვეტები – ულტრადიანული ციკლების ჯამური რაოდენობა; წითელი სვეტები – იმ ციკლების რაოდენობა, რომლებიც **პმ**-ით მთავრდებიან; ყვითელი სვეტები – **პმ**-ში გადასვლის მცდელობათა რაოდენობა. ორდინატაზე – ულტრადიანული ციკლების რაოდენობა.



სურ. 93 ატრ გავლენა 5 წთ-ზე მეტი (ა) და 5 წთ-ზე ნაკლები ხანგრძლივობის კმ-ების რაოდენობაზე

აბსცისაზე: 1 – ატრ 0.5 მგ/კგ; 2 – 1 მგ/კგ; 3 – 2 მგ/კგ დოზების ეფექტები; ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ატრ ეფექტები; ყვითელი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე – კმ პროცენტული რაოდენობა.



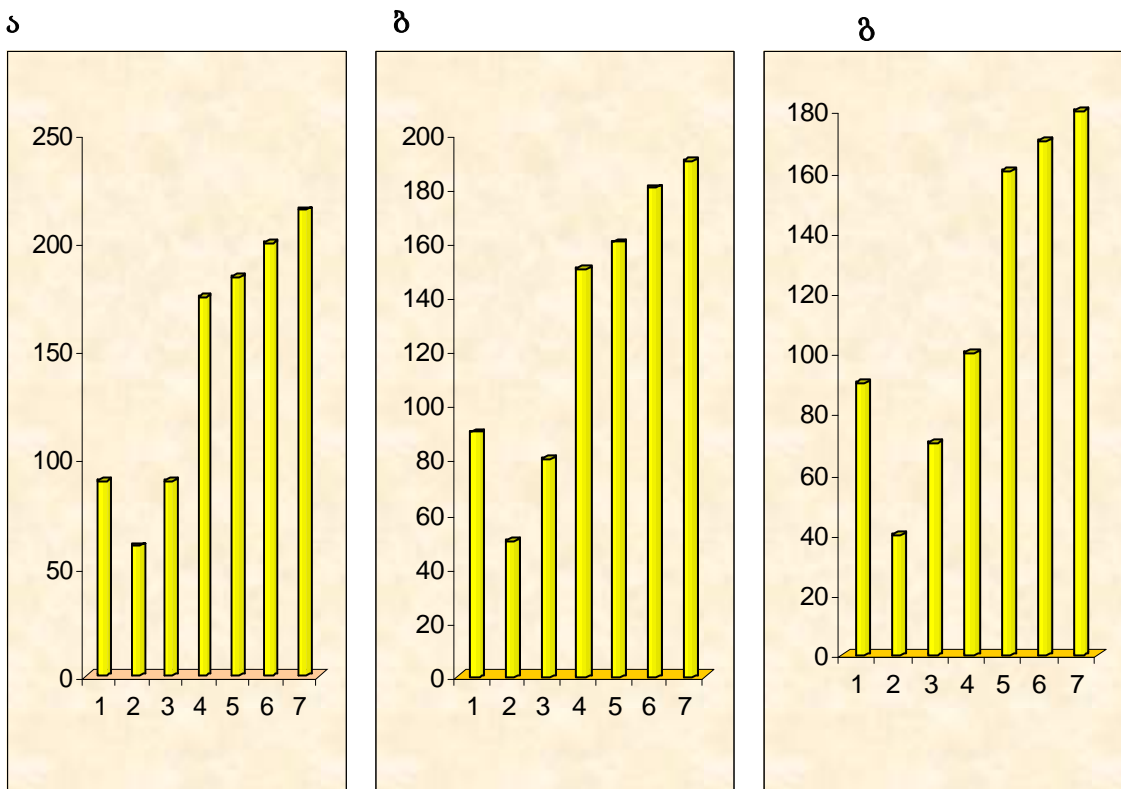
სურ. 94 ატრ გავლენა იმ პმ რაოდენობაზე, რომლებიც ემოციური დამაბულობის გამო წყდებიან აბსცისაზე: 1 – ატრ 0.5 მგ/კგ; 2 – 1 მგ/კგ; 3 – 2 მგ/კგ დოზების ეფექტები; ვარდისფერი სვეტები – ფონური მონაცემები; წითელი სვეტები – ატრ უშუალო მოქმედების ეფექტები; ყვითელი სვეტები – აღდგენითი პერიოდის მონაცემები. ორდინატაზე – პმ პროცენტული რაოდენობა.

(სურ.92), მცირდება პმ ცალკეული ეპიზოდების ხანგრძლივობა – მატულობს 5 წთ-ზე ნაკლები ხანგრძლივობის პმ-ბის რაოდენობა (სურ.93). პმ პირველ ეპიზოდებში მცირდება ამ ფაზის ემოციური დამაბულობის დონის მაჩვენებელი პარამეტრების სიხშირეები, ხოლო პმ მომდევნო ეპიზოდების გასწვრივ ხდება მათი თანდათანობითი მატება და 24 სთ შემდეგ ფონურ მნიშვნელობებს აჭარბებენ როგორც პგო-ს (სურ.95,96) ისე თსმ-ს (სურ.97) და ჰიპოკამპური თეტა რითმის სიხშირეები ($6,4 \pm 0.4$ ჰც ფონში, $5,4 \pm 0.2$ ჰც პირველ პმ-ში, $7,8 \pm 0.2$ ჰც აღდგენით პერიოდში). პმ სიხშირისა და პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატება შენარჩუნებულია აღდგენით პერიოდშიც, სადაც კიდევ უფრო მატულობს ამ ფაზის ემოციური დამაბულობის ხარისხი. ემოციური დამაბულობის მატება იწვევს პმ ხშირ შეწყვეტას რაც წარმოადგენს პმ-ების ცალკეული ეპიზოდების ხანგრძლივობის შემცირების მიზეზს.

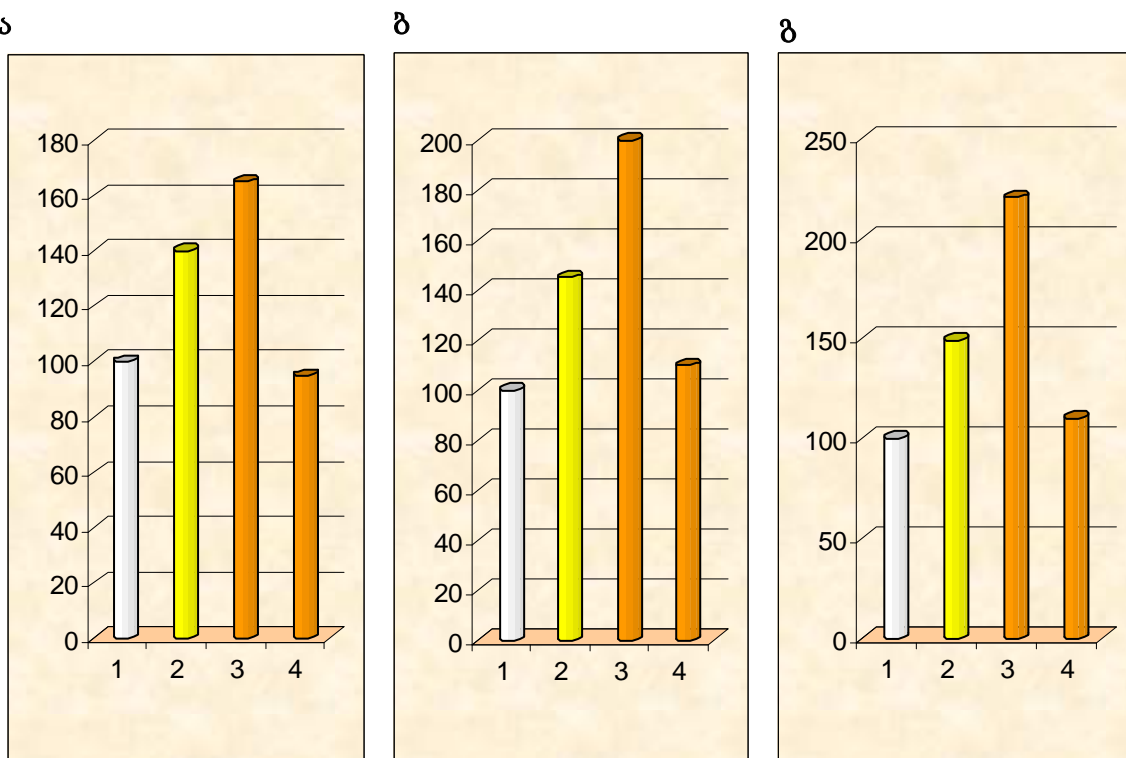
მიღებული მონაცემებიდან ორი მნიშვნელოვანი ფაქტის გამოყოფა შესაძლებელი: თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის გამოთიშვა თრგუნავს ეეგ ღვიძილსა და პმ-ს, ხოლო მუსკარინული ნეირომოდულაციის ჰიპერფუნქციობა ამ ფაზების მნიშვნელოვან რეზუნდს იწვევს. გამოდის, რომ მუსკარინული ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის უპირატესი როლი ღვიძილის დროს, როგორც ახალი ქერქის, ისე ჰიპოკამპის დონეზე, ეეგ ღვიძილის განვითარებაში ვლინდება, ხოლო პმ ჩართვა და მიმდინარეობა მთლიანად არის დამოკიდებული ამ სისტემის ნორმალურ ფუნქციობაზე.

4.3.3. ეფექტები ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობაზე ძღვ-ში.

თავის ტვინის ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, მნიშვნელოვნად ცვლის ჰიპოკამპის ელექტრულ აქტიურობას ძღვ-ში. აღმოჩნდა, რომ როგორც სკოპ, ისე

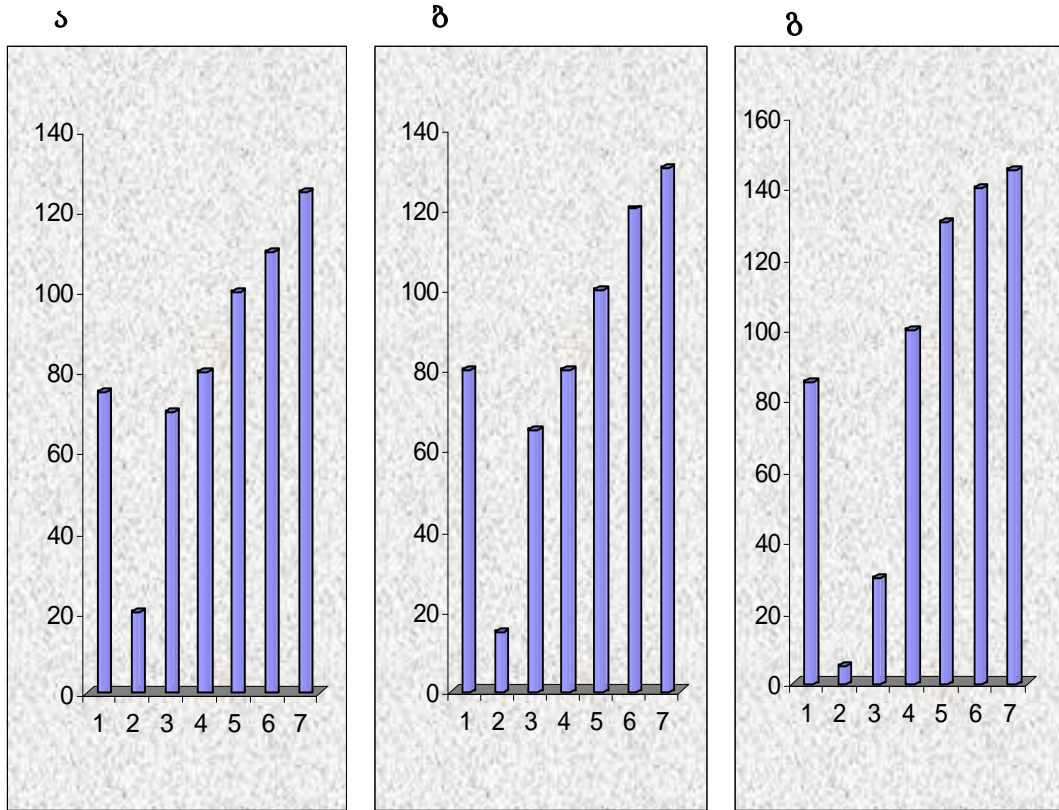


სურ. 95 ატრ გავლენა ჰგო ტალღების სიხშირეზე იმ ჰმ-ების გასწვრივ, რომლებიც წამლის ადმინისტრაციის დღეს ევგ რეგისტრაციის მეორე ნახევარში დგებიან ა-ზე – ატრ 0.5 მგ/კგ; ბ-ზე – 1 მგ/კგ; გ-ზე – 2 მგ/კგ დოზების ეფექტები. აბსცისაზე – მონაცემები ჰმ-ების მიხედვით, ორდინატაზე – ჰგო-ს სიხშირე თითოეულ ჰმ-ში



სურ. 96 ატრ ეფექტები ჰგო ტალღების სიხშირეზე

ა-ზე – ატრ 0.5 მგ/კგ; ბ-ზე – 1 მგ/კგ; გ-ზე – 2 მგ/კგ დოზების ეფექტები. აბსცისაზე: 1 – ფონური მონაცემები; 2 – ატრ უშუალო მოქმედების ეფექტები; 3 – მონაცემები პოსტინექციური 24 სთ და 4 – 48 სთ შემდეგ. ორდინატაზე – ჰგო სიხშირე



სურ. 97 ატრ გავლენა თსმ სიხშირეზე იმ ჰმ-ების გასწვრივ, რომლებიც წამლის ადმინისტრაციის დღეს ეგ რეგისტრაციის მეორე ნახევარში დგებიან

ა-ზე – ატრ 0.5 მგ/კგ; ბ-ზე – 1 მგ/კგ; გ-ზე – 2 მგ/კგ დოზების ეფექტები. აბსცისაზე – მონაცემები ჰმ-ების მიხედვით, ორდინატაზე – თსმ სიხშირე თითოეულ ჰმ-ში

ატრ ადმინისტრაცია ერთნაირად ცვლის ელექტროჰიპოკამპოგრამას ძღვ ფაზების მიხედვით. სწორედ ამიტომ, ჩვენს მიერ, მხოლოდ ატრ ეფექტები იქნება წარმოდგენილი. წამლის ადმინისტრაციიდან 15-20 წთ შემდეგ ელექტროჰიპოკამპოგრამაში ღვიძილის ფონზე ჩნდებიან ნელი მაღალამპლიტუდიანი ტალღები, რომლებიც თანდათან დომინირებულ მდგომარეობას იკავებენ და ღვიძილისათვის დამახასიათებელი ელექტროჰიპოკამპოგრამის ნაწილობრივი აღდგენა დროის ხანგრძლივ მონაკვეთს (4.5-5 სთ წამლის ადმინისტრაციიდან) მოითხოვს. აღ ელექტროჰიპოკამპოგრამის სპექტრალური დამუშავებამ (1-დან 15 ჰც-

მდე) აჩვენა, რომ მასში დომინირებულ მდგომარეობას 4.5-5 ჰც სიხშირის დიაპაზონი იკავებს. დანარჩენი სიხშირეები ერთნაირად დაბალი სიძლიერით არიან წარმოდგენილი. ატრ გავლენით აღნიშნული სურათი მკვეთრად იცვლება – ქოლერგული ანტაგონისტის ადმინისტრაციიდან 30 წთ შემდეგ ელექტროჰიპოკამპოგრამაში დომინირებულ მდგომარეობას 0.5-1 ჰც სიხშირე იკავებს. დროის ამ მონაკვეთისათვის აღნიშნული დიაპაზონის სიძლიერე მაქსიმალურია. სპექტრის სხვა სიხშირეთა სიძლიერე თანაბრად სუსტია (სურ.98). ატრ ადმინისტრაციიდან 6 სთ შემდეგ აღ ელექტროჰიპოკამპოგრამის სპექტრში მნიშვნელოვან ძვრასა აქვს ადგილი – ამ პერიოდში დომინირებულ მდგომარეობას 4 ჰც სიხშირე იკავებს, თუმცა მის გვერდით საშუალო სიძლიერით, მაგრამ კვლავ არიან წარმოდგენილი დელტა დიაპაზონის შემადგენელი სიხშირეები (სურ.99). აღ დამახასიათებელი ეგ სურათი, ჰიპოკამპში, ატრ ადმინისტრაციიდან 24 სთ შემდეგ ვითარდება; ამ პერიოდისათვის სიძლიერის პიკი კვლავ 4-4.5 ჰც სიხშირეებზე ინაცვლებს, ხოლო სპექტრის სხვა სიხშირეები თანაბრად დათრგუნულ მდგომარეობაში მოდიან (სურ.100).

ატრ ეფექტები ელექტროჰიპოკამპოგრამაზე განსაკუთრებით მკვეთრად ჰმ დროს ვლინდება. როგორც უკვე ავღნიშნეთ წინა განყოფილებაში ატრ მოქმედებით მკვეთრად იზრდება ჰმ ფარული პერიოდი. წამლის ყველაზე მცირე დოზაზე ჰმ 4.5 სთ შემდეგ დგება. ამ დროს თეტა რითმი, ვიზუალურად, ჯერ კიდევ, იმდენად დათრგუნულია, რომ ჰმ ძნელად გასარჩევი ხდება. სპექტრალური ანალიზის შედეგებმა აჩვენა, რომ ფონში ჰმ დროს ელექტროჰიპოკამპოგრამაში მხოლოდ 5-6 ჰც სიხშირეებია წარმოდგენილი მაქსიმალური სიძლიერით. სხვა სიხშირეთა სიძლიერე მინიმალურია. ატრ ადმინისტრაციის შემდეგ, პირველ ჰმ-ში (პოსტინექციური 4.5 სთ) დომინირებულ მდგომარეობას 0.5-2 ჰც სიხშირეები იკავებენ. 4-8 ჰც სიძლიერეები ამ პერიოდში ჩნდებიან (სურ.101), თუმცა ისინი კვლავ დათრგუნულ მდგომარეობაში იმყოფებიან. სკოპ ადმინისტრაციიდან 6 სთ შემდეგ ჰმ დროს ელექტროჰიპოკამპოგრამაში სიძლიერეთა ორი პიკი დომინირებს 0.5- 1 ჰც-ზე და 5 ჰც-ზე, თუმცა 5 ჰც-ის დომინირება უფრო დიდი სიძლიერით არის წარმოდგენილი. პოსტინექციური 7 სთ შემდეგ 5 ჰც სიხშირის დომინირება უფრო ძლიერგამოხატული ხდება და 0.5-1 ჰც სიძლიერე მნიშვნელოვნად ითრგუნება, თუმცა ფონურ სპექტროგრამასთან შედარებით მაინც მნიშვნელოვნადაა წარმოდგენილი (სურ.102).

ატრ ადმინისტრაციიდან 9 სთ შემდეგ აღსდგება თეტა რითმის 4-8 ჰც დიაპაზონის (სიძლიერის პიკით 6 ჰც-ზე) სრული დომინირება ჰმ დროს (სურ 103), ხოლო 26 სთ შემდეგ თეტა დიაპაზონის სიძლიერეები (პიკით 7.5 ჰც-ზე) ფონურ მაჩვენებლებს მნიშვნელოვნად აჭარბებენ (სურ. 104).

გ ა ნ ხ ი ლ ვ ა

1. ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორულ ნეირომედიატორული გავლენების სრული არარევერსირებადი გამოთიშვის გავლენა ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე

1.1 შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის ეფექტები ძღვ ულტრადიანულ სტრუქტურაზე და იზოლირებულ წინა ტვინში ძღვ ფაზათა სპონტანური აღდგენის დინამიკა

როგორც უკვე აღვნიშნეთ ლიტერატურულ მიმოხილვაში, შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრისას მიიღება ე.წ. „cerveau isole” პრეპერატი (Bremer, 1935, 1939), რომელშიც ხდება წინა ტვინისა და ტვინის ღეროს სტრუქტურათა ანატომიური და ფიზიოლოგიური განმხოლოება და აქედან გამომდინარე ის მოხერხებულ ექსტერიმენტულ მოდელს წარმოადგენს ძღვ ფაზათა გამშვები ბაზისური მექანიზმების კვლევისათვის. ამ პრეპარატის პირველი მკვლევარები (Bremer, 1935, 1974, Villablanca, 1962, 1965, 2004), შუა ტვინის გადაჭრის შემდეგ განვითარებულ „ძილის თითისტარებს” ფიზიოლოგიურ ძილთან ან ძილის მსგავს მდგომარეობასთან აიგივებდენ. ეს საკმაოდ თამამი ექსტრაპოლაცია გახლდათ, რაც გამოწვეული იყო გადაჭრის შემდეგი მწვავე პერიოდის ნაკლებდეტალური შესწავლით, რადგანაც ამ შრომებში, ძირითადი აქცენტები, „cerveau isole” პრეპარატებში, გამოწვეული და სპონტანური ღვიძილის აღდგენის შესძლებლობაზე (Jouvet, 1967, Moruzzi, 1972, Gandolfo, Gottesman, 1986, Villablanca, 2004) იყო გადატანილი. მწვავე პერიოდის დეტალურმა შესწავლამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა, რომ ამ დროს, იზოლირებულ წინა ტვინში, დომინირებს ელექტრული აქტიურობის პათოლოგიური პატერნი, რომელიც წარმოადგენს მძლავრი დესინქრონიზაციისა და ჰიპერაქტივირებული თითისტარა განმუხტვების ზედდებას

და რომელიც დიამეტრალურად განსხვავდება როგორც **ზნძ**, ისე **ღნძ** ევგ სურათებისაგან; **ნძ** ევგ სურათი მხოლოდ მწვავე პერიოდის გასვლის შემდეგ აღდგება. დღევანდელი გადასახედიდან ცხადია, რომ მცდარი იყო, ამ პრეპარატის პირველი მკვლევარების მიერ, ძირითადი აქცენტების აღმავალი სენსორული აფერენტაციის მნიშვნელობაზე გაკეთება და იზოლირებულ წინა ტვინში ძილის განვითარების მიზეზად სენსორული დეაფერენტაციის პროცესის აღიარება. საქმე ის არის, რომ მორუცისა და მეგუნის (Moruzzi, Magoun, 1949), არასპეციფიური რეტიკულური გამააქტივებელი სისტემის შესახებ, ორიგინალური კონცეფციის მოდიფიცირების შემდეგ ნაჩვენები იქნა, რომ ქცევითი მდგომარეობების რეგულაციაში ჩართულია რეტიკულური ფორმაციის ნეირონების პატარა ჯგუფების სერიები, რომლებიც ფართოდგანტოტვად აქსონებს გზავნიან ტვინის დაშორებულ, დისტანტურ ნაწილებთან, სადაც მათი ნეიროტრანსმიტერები ტვინის ფუნქციათა მოდულირებას ახდენენ; ეს ნეიროქიმიურად იდენტიფიცირებული (Dhalstrom, Fuxe 1964) სპეციფიური ჯგუფებია, რომელთა ნეიროანატომიური კავშირებიც მკვეთრად განსხვავდება რეტიკულური ფორმაციის სენსორული ნეირონების ანატომიური კავშირებისაგან (იხ. Hobson, et. al. 1999, Hobson, Pace-Schott, 2003, Black, Scammell, 2005). აქედან გამომდინარე ცხადია, რომ „cerveau isole” პრეპერატი აღმავალი ად-ერგული, სერ-ერგული და ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემების სრული არარევერსირებადი გამოთიშვისა და ძღვ-ში მათ შესაძლო მონაწილეობაზე ახლებური მსჯელობის საშუალებას იძლევა.

სხვა მკვლევართა მსგავსად, ჩვენს მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების მასიური მყისიერი გამოთიშვა წინა ტვინს აგდებს პათოლოგიურ, კომატოზურ მდგომარეობაში. ამ მდგომარეობიდან სპონტანური გამოსვლის დინამიკა ჩვენს მიერ პირველად იქნა შესწავლილი და პირველადვე იქნა დადგენილი, რომ იზოლირებული წინა ტვინის გამოსვლა კომატოზური მდგომარეობიდან ხორციელდება მასში თითისტარა აქტიურობის სიძლიერის, სიხშირისა და გავრცელების სფეროს თანდათანობითი მკაცრი შეზღუდვით და **ნძ** ევგ სურათის თანდათანობითი აღდგენით, რაც იმაზეც მიუთითებს, რომ თითისტარა აქტიურობის გამოხატულების ხარისხი პათოლოგიური მდგომარეობის დონის მაჩვენებელს წარმოადგენს.

ჩვენს მიერ, აგრეთვე პირველად, იქნა ნაჩვენები, რომ პათოლოგიური მდგომარეობიდან გამოსვლას ახალ ქერქსა და ჰიპოკამპში დიფერენცირებული ხასიათი აქვს; ის გარემოება, რომ პათოლოგიური პატერნის დომინირებიდან უფრო ადრე გამოდის ჰიპოკამპი, ვიდრე ახალი ქერქი და რომ წინა ტვინში აღ ეგ სურათის სტაბილური აღდგენის შემდეგაც კი, ახალი ქერქის დესინქრონიზაციის ფონზე, ვერ ხდება თითისტარა აქტიურობის სრული დათრგუნვა, მიუთითებს წინა ტვინისა და ტვინის ღეროს გამააქტიურებელი მექანიზმების ფუნქციურ დიფერენცირებაზე; წინა ტვინის მექანიზმები უპირატესად ჰიპოკამპს ააქტიურებენ, ხოლო ტვინის ღეროსეული მექანიზმები – ახალ ქერქს.

ჩვენი მონაცემების საფუძველზე, აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში, ძღვ ფაზათა აღდგენის პროცესში, რამოდენიმე საკვანძო მომენტი შეიძლება გამოიყოს: 1. პათოლოგიური პატერნის სრული გაქრობა ღნმ სტაბილური ფორმირების შემდეგ, რაც პირდაპირ მიუთითებს, რომ ღნმ ნორმალური განვითარება მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს იზოლირებული წინა ტვინის პათოლოგიური მდგომარეობიდან გამოსვლაში; 2. იზოლირებული წინა ტვინის ხანგრძლივი მზადება ღვიძილის მდგომარეობისათვის და 3. ამ ფაზის ხანგრძლივი დომინირება ღნმ განვითარების გარეშე. ეს მონაცემები, ერთის მხრივ, ეწინააღმდეგებიან მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ ინტაქტურ ცხოველებში, ნმ ტვინი კომპატოზური მდგომარეობისკენ მიჰყავს, და ჰმ ფუნქცია ამ პათოლოგიის აღმოფხვრაში მდგომარეობს (Moruzzi, 1972), ხოლო, მეორეს მხრივ, წარმოადგენენ იმ მოსაზრების ექსპერიმენტულ დადასტურებას, რომლის თანახმადაც ნელტალლოვან ძილს თავის ტვინი მიჰყავს გამოღვიძებისაკენ, იმ ნეიროქიმიური ფაქტორების შექმნის გზით, რომლებიც ამაგზნებლად მოქმედებენ ღვიძილის სისტემის ჩამრთველ რგოლზე (Ониани, 1980).

ძღვ-ის ჰომეოსტაზური თეორიის ფორმულირებისას, თ. ონიანის მიერ, ძილის შესახებ არსებულ სამეცნიერო ლიტერატურაში პირველად, დასმული იქნა საკითხი ღვიძილის ბიოლოგიური მოთხოვნილების არსებობისა და მისი ნმ ფონზე დაგროვების შესაძლებლობის შესახებ (Ониани 1980, Ониани, Ахвледиანი, 1987). ამ თვალსაზრისით დიდი მნიშვნელობა აქვს ჩვენს ცდებში მიღებულ ფაქტს, რომელიც აჩვენებს, რომ აღმავალი ნეირომოდულატორული და ნეირომედიატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში, ნმ უწყვეტი ხანგრძლივი დომინირება

ღვიძილის უწყვეტი ხანგრძლივი დომინირებით იცვლება. ამ ფაქტით, მოსაზრება ღვიძილის ბიოლოგიური მოთხოვნილების არსებობის შესახებ, ჩვენს გამოკვლევებში, „cerveau isole“ მოდელზე, ექსპერიმენტულად იქნა დადასტურებული, რასაც თეორიულის გარდა, დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობაცა აქვს ძილის ისეთი დარღვევების პრევენციის თვალსაზრისით, რომლებიც ღვიძილის დათრგუნვით მიმდინარეობენ. ბუნებრივია, რომ ამას განსაკუთრებით შეუწყობს ხელს ღვიძილის ბიოლოგიური მოთხოვნილების ფაქტორების ნეიროქიმიური იდენტიფიკაცია. ამ საკითხზე მოგვიანებით გვექნება მსჯელობა.

„cerveau isole“ პრეპერატებში **ძღვ** ფაზათა აღდგენის დროითი პარამეტრების შესახებ ლიტერატურაში განსხვავებული მონაცემებია და ძირითადი ყურადღება ახალ ქერქში სპონტანური დესინქრონიზაციისა და იზოლირებულ წინა ტვინში **პმ** განვითარების ალბათობაზე კეთდება. ამ საკითხში აღინიშნება სახეობათაშორისი განსხვავებებიც: კატებში ეს პროცესი გადაჭრიდან შვიდ დღეზე ადრე არ ხდება (Villablanca, 1962, 1965, 2004, Slosarska, Zernicki, 1973), ძაღლებში – გადაჭრიდან 12-14 დღის შემდეგ (Batsel, 1960), ხოლო ვირთაგვებში – ქირურგიული ჩარევიდან მეორე დღეს (Hanada, Kawamura, 1981, Nakata, Kawamura, 1986). მიგვაჩნია, რომ ეს განსხვავებები, დიდწილად, დამოკიდებულია შუა ტვინის გადაჭრის დონესა და ხარისხზე, რადგანაც ნაჩვენები იქნა, რომ ტრავმატული პროცესის მინიმუმირების შემთხვევაში, სპონტანური აქტივაციის ეპიზოდები, გადაჭრიდან მეორე დღეს, კატებშიც ვითარდებიან (Belardetti et. al. 1977, Nachkebia, Nachkebia, 1995). აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში, ჩვენს ექსპერიმენტებში, ისევე, როგორც სხვა გამოკვლევებში (Villablanca, 1965, 2004, Nakata, Kawamura, 1986), **პმ** აღდგენა არ ხდებოდა. ამგვარ შესაძლებლობაზე მხოლოდ ერთეული შრომები მიუთითებენ (Gandolfo et. al., 1985) და აქაც **პმ** ცალკეული კომპონენტების დისოცირებულ განვითარებასა აქვს ადგილი – **პგო**-ს ხიდისეული კომპონენტი და კუნთური ატონია არ ემთხვევიან იზოლირებული წინა ტვინის ეგ აქტივაციას.

ამრიგად, **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურაზე შუა ტვინის ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის ეფექტების ანალიზი და იზოლირებულ წინა ტვინში **ძღვ** ფაზათა სპონტანური აღდგენის დინამიკის შესწავლა რამოდენიმე მნიშვნელოვანი დასკვნის გაკეთების საშუალებას იძლევა: 1. წინა ჰიპოთალამუსის ვენტრო-ლატერალური

პრეოპტიკური უბნიდან თალამო-კორტიკალურ ნეირონებთან მიმავალი გაემერგული ნეირომოდულაცია მთლიანად არის საკმარისი იზოლირებულ წინა ტვინში სრულყოფილი ეეგ ნმ განვითარებისათვის, 2. უკანა ჰიპოთალამუსის გამააქტიურებელი კავშირები, ერთის მხრივ თალამუსთან და მეორეს მხრივ, ბაზალური წინა ტვინის გზით, სეპტო-ჰიპოკამპურ სისტემასთან, განაპირობებენ აქტიური ღვიძილის განვითარებას, რომლის ეეგ სურათიც ჰმ მოგვაგონებს და 3. ტვინის ღეროსა და ბაზალური წინა ტვინის ანატომიური და ნეიროქიმიური მთლიანობა ყველაზე მეტად ჰმ განვითარებისათვის არის აუცილებელი.

1.2 აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში დორზო-ლათერალური უკანა ჰიპოთალამუსის სერიული ელექტრული გალიზიანებების გავლენა ძღვ აღდგენის დინამიკაზე

დიდი ხანია ცნობილია, რომ უკანა ჰიპოთალამუსი წარმოადგენს სტრუქტურას სადაც ღვიძილის ცენტრია მოთავსებული (von Economo, 1918, 1926, 1929, Ranson, 1939, Nauta, 1946); ღვიძილის ცენტრის იდენტიფიკაცია უკანა ჰიპოთალამუსში (რომელიც ლათერალურ ჰიპოთალამუსსაც მოიცავდა) და ძილის ცენტრისა, მედიალურ პრეოპტიკურ უბანში, ეკონომოს მიერ, ადამიანებში და ნაუტას მიერ, ცხოველებში, თითქმის ნახევარი საუკუნის უკან მოხდა. ამ შრომებმა, როგორც ლიტერატურულ მიმოხილვაშიც იყო დეტალურად განხილული, სათავე დაუდო კვლევათა სერიას, რომელიც, იმ პერიოდში, ჰიპოთალამუსისა და ძილის ურთიეთკავშირის გარკვევას მიემდგვნა, მაგრამ 1953 წ. ჰმ აღმოჩენის შემდეგ (Aserinsky, Kleitman, 1953) ძილის კვლევაში ფოკუსი ტვინის ღეროზე იქნა გადატანილი და მხოლოდ ახლახან დაიწყეს მკვლევარებმა ჰიპოთალამუსისა და ძღვ სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობების ურთიერთკავშირის უფრო დეტალური შესწავლა. ამის მიზეზი გახდა ჰიპოთალამური ნეიროპეპტიდების, ორექსინების აღმოჩენა (DeLecea, et. al. 1998, Sakurai, et. al. 1998) და მიზეზობრივი კავშირის დადგენა ორ-ის ნეირონების დეფიციტსა და ნარკოლეპსიას შორის, (რომელიც ღვიძილის სისტემის დათრგუნვითა და მასში ჰმ არანორმალური შემოჭრით მიმდინარეობს). ნაჩვენები იქნა, რომ ნარკოლეპსიით დაავადებულ ადამიანებს ახასიათებთ ორ-ის შემცველი ნეირონების მასიური დანაკლისი, ხოლო თავგებს, რომელთაც ამოგდებული აქვთ

ორ-ის გენი ან აქვთ ორ-ის ნეირონების მიზნობრივი დაზიანება, უნვითარდებათ ნარკოლეპსიის სიმპტომები (Lin et. al., 1999, Chemelli, et. al. 1999, Siegel, 1999, Zeitzer, Mignot, 2002). ყოველივე ამან აქტუალური გახადა ორ კავშირის შესწავლა ზოგადად ძღვ-თან და კერძოდ ღვიძილის სისტემასთან.

ორ-ები წარმოადგენენ ნეიროპეპტიდების წყვილს – ორექსინი A და ორექსინი B, რომლებიც ჩართული არიან ენერჯის ჰომეოსტაზში (DeLecea, et. al. 1998, Sakurai, et. al. 1998, Siegel, 1999). ორ შემცველი ნეირონები სპეციფიურად არიან ლოკალიზებული თალისირგვლივ, დორსო-მედიალურ, ლატერალურ და უკანა ჰიპოთალამუსში. ისინი აგზავნიან აქსონებს თავის ტვინის ბევრ სხვადასხვა სამიზნე სტრუქტურასთან. ორ-ის ნეირონების სამიზნეები მოიცავენ: ტუბერო-მამილარული ბირთვის ჰის-ერგულ ნეირონებს, ლურჯი ლაქის ად-ერგულ ნეირონებს, ნაკერის ბირთვების სერ-ერგულ ნეირონებს, ხიდის ქოლ-ერგულ ნეირონებს, საბურავის ვენტრალურ უბანს და ბაზალურ წინა ტვინს (იხ. Shiromani et.al. 2004, Yamanaka et.al. 2004). ნაჩვენები იქნა, რომ ჰიპოთალამუსის თალისირგვლივი უბანი ახდენს ღვიძილისა და ჰმ რეგულაციას, მაგრამ არ მონაწილეობს ძღვ სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობების მონაცვლეობაში – ნმ-დან ღვიძილში ან ნმ-დან ჰმ-ში გადასვლა არ ამქლავნებს პიდაპირ დამოკიდებულებას ამ უბნის ორ-ერგულ ნეირონებთან (España, et. al. 2001, Koyama et.al. 2004).

იმ ავტორთა მონაცემებიდან, რომლებიც „cerveau isole” პრეპერატებში ღვიძილის სპონტანური აღდგენის შესაძლებლობას იკვლევდნენ (Villablanca, 1965, 2004, Belardetti et. al. 1977, Hanada, Kawamura, 1981, Nakata, Kawamura, 1986) და აგრეთვე ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებიდან (Nachkebia, Nachkebia, 1995) ცხადია ის ფაქტი, რომ ტვინის ღეროს ოთხგორაკებსშორისი გადაჭრის შემდეგ უკანა ჰიპოთალამუსი ევ ღვიძილის გაშვებას მხოლოდ საკმაოდ დიდი დაყოვნების შემდეგ ახერხებს, რაც ბუნებრივად იმაზე მიუთითებს, რომ აღმავალი ნეირომოდულატორული და ნეირომედიტორული გავლენების შეწყვეტის შემდეგ ახალ ქერქში დესინქრონიზაციისა და ჰიპოკამპში თეტა რითმის სპონტანური განვითარება მხოლოდ უკანა ჰიპოთალამუსის ფუნქციური შესაძლებლობების აღდგენის კვალდაკვალ ხდება შესაძლებელი. მიგვაჩნია, რომ იზოლირებულ წინა ტვინში ღვიძილის მდგომარეობის განვითარება ჰიპოთალამო-ბაზალო-სექტო-ჰიპოკამპური ორ-ერგული და ქოლ-ერგული სისტემების აქტივაციითაა განპირობებული. ჩვენი

მოსაზრება ემყარება ლიტერატურულ მონაცემებს იმის შესახებ, რომ **ორ**-ბის რეცეპტორების შემცველი ნეირონების დაზიანება, მედიალურ სეპტალურ უბანში და ბროკას დიაგონალურ კონაში, მთლიანად აღმოფხვრის ჰიპოკამპის თეტა აქტიურობას, მაგრამ არ მოქმედებს **ძღვ** ფაზათა პროცენტულ რაოდენობაზე (Shiromani et.al. 2004). იმის გათვალისწინებით, რომ ღვიძილისას **ორ**-ების ნეირონები ყველა სამიზნეზე გამოყოფენ **ორ**-ებს, რითაც განაპირობებენ ტვინის ღეროსა და ბაზალური წინა ტვინის მონომინერგული და **ქოლ**-ერგული ნეირონული პოპულაციების აგზნებას, დიდ ინტერესს იწვევს **ორ**-ერგული ნეირონების როლის შესწავლა ღვიძილის მდგომარეობის და ზოგადად **ძღვ** რეგულაციაში. აქედან გამომდინარე, ჩვენს ცდებში, პირველად შეისწავლებოდა აღმავალი ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში **ძღვ** აღდგენის დაჩქარების, ანუ პათოლოგიური მდგომარეობიდან გამოსვლის დაჩქარების შესაძლებლობა, დორსო-ლატერალური უკანა ჰიპოთალამუსის (რომელიც **ორ**-ის ნეირონებს შეიცავს) სერიული ელექტრული გაღიზიანებების საპასუხოდ. აღმოჩნდა, რომ ამ უბნის ელექტრულ გაღიზიანებას, სხვა მეთოდებთან შედარებით, გარკვეული უპირატესობა გააჩნია, რაც იმითაა განპირობებული, რომ **ორ**-ის ნეირონები ჰიპოთალამუსის იმ უბნებში, სადაც მათი ნეიროანატომიური ლოკალიზაციის ადგილია, ძალიან დიფუზიურად არიან განაწილებული (Yamanaka et.al. 2004), რაც მათი ლოკალური ფარმაკოლოგიური მანიპულირების შესაძლებლობას გამორიცხავს.

აღმოჩნდა, რომ **ორ**-ების ნეირონების შემცველი უბნის განმეორებითი ელექტრული აქტივაციის ფონზე მნიშვნელოვნად ჩქარდება იზოლირებული წინა ტვინის გამოსვლა კომატოზური მდგომარეობიდან, რაც მასში **ნმ** სტადიებისა და ღვიძილის ულტრადიანული მონაცვლეობის აღდგენის მნიშვნელოვან დაჩქარებაში გამოიხატება. იმ გარემოებას, რომ **ორ**-ების ნეირონების შემცველი უბნის სერიული ელექტრული სტიმულაციების ფონზე ღვიძილი აღდგება არა როგორც პოსტ-სტიმულაციური ეფექტი, არამედ მხოლოდ **ნმ** სტადიების აღდგენის შემდეგ, ანუ გარკვეული ფარული პერიოდით, დიდი მნიშვნელობა აქვს **ორ**-ერგული სისტემის ინდივიდუალური როლის დაკონკრეტების თვალსაზრისით ღვიძილის სისტემასთან მიმართებაში; უფრო კონკრეტულად ეს მონაცემები მიუთითებენ, რომ **ორ**-ები წარმოადგენენ ღვიძილის მოთხოვნილების შემადგენელ ნეიროქიმიურ კომპონენტს

და სწორედ მათი გარკვეული დონით დაგროვების შემდეგ ხდება ამ ფაზის ჩართვა. ამრიგად, ლიტერატურული და საკუთარი მონაცემების გათვალისწინებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ მსჯელობა (რომლის პრიორიტეტიც თ. ონიანს ეკუთვნის) იმის შესახებ, რომ ღვიძილს, ისე როგორც ძღვ სხვა ფაზებს, უნდა ჰქონდეს თავისი ბიოლოგიური მოთხოვნილება, რომლის დაგროვების შემდეგაც მოხდება ამ ფაზის ჩართვა, დღეისათვის ფაქტობრივად იქნა დადასტურებული. აღნიშნულის მხარდასაჭერად შეგვიძლია მოვიყვანოთ მონაცემები იმის შესახებ, რომ ორ-ბი ააქტიურებენ ტუბერო-მამილარული ბირთვის ჰის-ერგულ ნეიროგადაცემას, რაც ღვიძილის სისტემის ერთ-ერთი შემადგენელი კომპონენტია (Huang et.al. 2004) და იმის შესახებ, რომ ორ-ერგული ნეირონები პროცირდებიან ად-ერგულ, სერ-ერგულ, და ქოლ-ერგულ ნეირონულ პოპულაციებზე, ანუ ორ-ები ააქტიურებენ ღვიძილისათვის დამახასიათებელი რთული ნეიროქიმიური მიკროკლიმატის შემადგენელი ყველა ნეირონული პოპულაციის მოქმედებას, რაც აქტივაციის პროცესებში ორ-ების, როგორც ღვიძილის ჰომეოსტაზური ფაქტორის, დიდ მნიშვნელობაზე მიუთითებს. ამ ფაქტს შეიძლება განსაკუთრებული კლინიკური მნიშვნელობა ჰქონდეს სხვადასხვა ეტიოლოგიის კომატოზურ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტების კომატოზური მდგომარეობიდან გამოსვლის დაჩქარების თვალსაზრისით.

3. თავის ტვინში მონოამინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების ეფექტები ძღვ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე

აფექტური დარღვევების კატეჟოლამინურმა ჰიპოთეზამ (Schildkraut 1965), რომლის მიხედვითაც დეპრესია წარმოადგენს თავის ტვინში მონოამინების ფუნქციური დეფიციტის შედეგს, ხოლო მანია მათი სიჭარბით გამოიწვევა, საფუძველი ჩაუყარა თანამედროვე ანტიდეპრესანტების შექმნას, რომლებიც, სხვადასხვა გზით, თავის ტვინში მონოამინების კონცენტრაციის მნიშვნელოვან მატებას იწვევენ. ეს გზებია: ინტრანეირონული ფერმენტის, მაო-ს, ინჰიბირება და მონოამინების ნეირონული უკუშთანთქმის ბლოკირება.

მაო ინჰიბიტორები, რომლებიც ანტიდეპრესანტების მნიშვნელოვან კლასს წარმოადგენენ, დაახლოებით 40 წლის განმავლობაში გამოიყენებოდნენ დეპრესიის

სამკურნალოდ, თუმცა მათი ეფექტურობა და უსაფრთხოება ხშირად საკამათო იყო (Laux, et. al., 1995, Thase, et. al. 1995a). იმ მრავალი მათ ინჰიბიტორიდან, რომლებიც შემოტანილი იქნენ 1950-იან, 1960-იან წლებში მხოლოდ ორიღა (ფენელზინი, ტრანილციპრომინი) შემორჩა ხმარებაში აშშ-ში და კიდევ ერთი, (ნიალამიდი), რუსეთში. დღეისათვის, რამოდენიმე საკმაოდ ძლიერი გვერდითი ეფექტის გამო, მათ მესამე და მეოთხე რიგის მკურნალობების როლი ენიჭებათ (Thase, et. al. 1995b), მაგრამ ამ გვერდითი ეფექტების ჩამონათვალში არსად არ ფიგურირებს **ძღც**-ის ის არასასურველი ცვლილებები, რომლებიც ანტიდეპრესანტების მოქმედებას შეიძლება ახლდეს თან.

ჩვენს ცდებში **ნიალ** შერჩეული იქნა არა შემთხვევით, არამედ მიზანმიმართულად, როგორც ერთ-ერთი ყველაზე ძლიერმოქმედი და ძლიერი გვერდითი ეფექტების მქონე ანტიდეპრესანტი, **ძღც**-ზე ანტიდეპრესანტების მაქსიმალური ეფექტების გამოვლენისა და თავის ტვინში მონოამინების კონცენტრაციის ძლიერი მატების ეფექტების სრული აღრიცხვის მიზნით. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ეთანხმებიან ადრე გამოქვეყნებულ შედეგებს, რომლებიც გვიჩვენებენ, რომ მათ ინჰიბიტორებს აქვთ ყველაზე ხანგრძლივი და ძლიერი ეფექტები როგორც ადამიანებში (Blois, Gaillard, 1990, Vogel, et. al. 1990), ასევე ცხოველებში (Vogel et. al. 1975, Polc, et. al., 1979, Cohen, et. al. 1982, Nachkebia, et. al. 2003). ეფექტების დიდი ხანგრძლივობა იმითაა განპირობებული, რომ **ნიალ** ახდენს მათ-ს სრულ ინჰიბირებას და ამ ფერმენტის საბოლოო რესინთეზს დაახლოებით ორი კვირა ესაჭიროება. ცნობილია, რომ კატეკოლამინები, სინაპსში გამოყოფის შემდეგ, თავიანთი მოქმედების შეწყვეტის მექანიზმის მიხედვით მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან **აცქ**-საგან; არ არსებობს **აცქ**-ესთერაზას მსგავსი ენზიმი, რომელიც ლოკალიზებული იქნება სინაპსში და მოახდენს კატეკოლამინების სწრაფ დეგრადაციას. მთავარი მექანიზმი, რომლითაც სინაპსურ ნაპრალში გამოყოფილი კატეკოლამინური ტრანსმიტერები ინაქტივირდებიან, არის მათი უკუშთანთქმა ნერვულ ტერმინალებში; ნერვულ ტერმინალებში მათი დეგრადაცია ხდება ინტრაცელულარულად ლოკალიზებული ენზიმის, მათ-ს მიერ, ხოლო ამ ფერმენტის ინჰიბირება, მაგ., **ნიალ**-ით, თიშავს **ად**-ისა და **სერ**-ის დეგრადაციის ერთადერთ ძირითად გზას და მათი კონცენტრაციის მკვეთრ მატებას იწვევს.

ნიალ მოქმედების შედეგად **ძღვ**-ში მომხდარი ცვლილებების ანალიზისას მოგვიწევს გარკვეული პარალელების გავლება დეპრესიისათვის დამახასიათებელ ძილის დარღვევებთან და მათ ცვლილებებთან მათ ინჰიბიტორების გავლენით. ამგვარი ექსტრაპოლაცია შესაძლებელია იმის გამო, რომ ხშირ შემთხვევაში, ანტიდეპრესანტები, როგორც დეპრესიულ პირებში, ასევე ცხოველებში, **ძღვ** მსგავს ცვლილებებს იწვევენ (Polc, et. al., 1979, Blois, Gaillard, 1990, Vogel, et. al.1990, Nachkebia, et. al. 2002).

ნიალ მოქმედებით, როგორც ეს ჩვენს გამოკვლევებში იქნა ნაჩვენები, მკვეთრად იზრდება ძილის ლატენტური პერიოდი. დღეისათვის არსებული სტატისტიკის თანახმად დეპრესიული ავადმყოფების 80% უძილობას განიცდის და მხოლოდ 15% ახასიათებს მომატებული ძილიანობა. უძილობის მქონე პაციენტების უმეტესობა უჩივის ძილის დაწყების გაძნელებას, ღამით ხშირ გამოღვიძებებს, ადრე დილის უძილობას (Ford, Kamerow, 1989). აქედან გამომდინარე, ანტიდეპრესანტის გავლენით, ძილის ლატენტური პერიოდის მკვეთრი გაზრდა თერაპიული თვალსაზრისით მეტად არასასურველ ცვლილებას წარმოადგენს, რასაც ადასტურებენ კლინიკური მონაცემებიც იმის შესახებ, რომ უძილობა წარმოადგენს რისკ-ფაქტორს დეპრესიის განვითარებისათვის (Ford, Kamerow, 1989).

როგორც ცნობილია, **ნიალ** მიეკუთვნება ე.წ. ერაუზალის ტიპის ანტიდეპრესანტებს, მაგრამ მისი გავლენით, ჩვენს ცდებში, აღინიშნებოდა ერაუზალის მნიშვნელოვანი დათრგუნვა, რაც გამოიხატებოდა ქცევითი **აღ** ფონზე **პღ**-ის, ხოლო ქცევითი **პღ** ფონზე **ზნმ**-ის ეეგ სურათის განვითარებაში. ამგვარი ეფექტი იყო ხანგრძლივი და გრძელდებოდა წამლის ერთჯერადი ადმინისტრაციიდან დაახლოებით 72 სთ განმავლობაში. **ნიალ** მოქმედებით მკვეთრად გაიზარდა **ზნმ** სიხშირე და მისი პროცენტული ხვედრითი წილი. ყოველივე ეს იმის მაჩვენებელია, რომ მათ ინჰიბიტორის მოქმედების ფონზე, საკმაოდ დიდი ხნის განმავლობაში, თავის ტვინში დომინირებს ზერელე სინქრონიზირებული მდგომარეობა, რაც ასევე არასასურველი ცვლილებაა იმის გათვალისწინებით, რომ დეპრესიულ პაციენტებს ისედაც აღენიშნებათ **ნმ** 1 და 2 სტადიის მნიშვნელოვანი გაზრდა (Mendlewicz, Kerkhofs, 1991, M Benca, et. al, 1992, Nofzinger, et. al. 1993).

განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს ის გარემოება, რომ **ნიალ** მოქმედების საწყის პერიოდში (პოსტინექციური 12 სთ) მკვეთრად მცირდება **ღნმ** სიხშირე და პროცენტული რაოდენობა. სრულყოფილი **ღნმ**, რომლის დროსაც ამ ფაზის ქცევითი და ევგ პარამეტრები სრულ კორელაციაში მოდიან, **ნიალ** ერთჯერადი ადმინისტრაციიდან საშუალოდ 96 სთ-ის შემდეგ დგება. იმდენად, რამდენადაც დეპრესიისას ისედაც ადგილი აქვს დელტა ტალღებისა და **ღნმ**-ს რაოდენობის მკვეთრ დათრგუნვას (Benca, et. al. 1992, Nofzinger, et. al. 1993, Armitage, 1995), ანტიდეპრესანტის მოქმედებით გამოწვეული **ღნმ** ამგვარი ცვლილებები, თერაპიული თვალსაზრისით, განსაკუთრებით არასასურველ ცვლილებათა რიგს უნდა მივაკუთვნოთ. ამ დასკვნას მხარს უჭერენ აგრეთვე მონაცემები იმის შესახებ, რომ პაციენტებში, მკურნალობის ფონზე, ტოტალური დელტა აქტიურობის შემცირება და მისი დროითი განაწილების ცვლილება დაკავშირებული არიან დეპრესიის გამეორების ალბათობასთან (Kupfer, et. al. 1990,1993, Buysse, et. al. 1992, Perlis, et. al. 1997).

როგორც ადამიანებში, ისე ცხოველებში, **ძღვ** ნორმალური მსვლელობისას, ძილი არასდროს არ იწყება პარადოქსული ფაზით; ეს ფაზა მოგვიანებით, **ნმ** დადგომიდან გარკვეული დროის გავლის შემდეგ, დგება; ადამიანებში **ჰმ** ლატენტური პერიოდი საშუალოდ 90 წთ მოიცავს. სხვადასხვა სახის დეპრესიების დიდ ნაწილს, განსაკუთრებით ენდოგენურ დეპრესიას, ახასიათებს **ჰმ** ლატენტობის მკვეთრი შემცირება – ძილის დაწყება **ჰმ** ეპიზოდით (Reynolds, Kupfer, 1987). სწორედ ამიტომ, დეპრესიულ პაციენტებში, ამ ფაზის ლატენტობის გაზრდა სწორი თერაპიული მიდგომის ერთ-ერთ ძირითად ინდიკატორად განიხილება (Svendsen, Christensen, 1981). **ნიალ** მოქმედებით, ჩვენს ცდებში, პირველი **ჰმ** ლატენტური პერიოდის დრამატულ გაზრდას ჰქონდა ადგილი; ანტიდეპრესანტის ერთჯერადი ადმინისტრაციიდან ოთხი დღის განმავლობაში **ჰმ** საერთოდ არ დგებოდა და მიუხედავად ასეთი ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდისა მისი სიხშირე და პროცენტული რაოდენობა მაინც მკვეთრად იყო დათრგუნული. დათრგუნული იყო აგრეთვე **ჰმ** ემოციური დამაბულობის დონის მაჩვენებელი პარამეტრების – თეტა რითმის, **პგო** ტალღების და თვალის სწრაფი მოძრაობების სიხშირე და გამოხატულება. იმ მონაცემებზე დაყრდნობით, რომლებიც აჩვენებდნენ, რომ **ჰმ** სელექციურ დეპრეზაციას აქვს ანტიდეპრესიული ეფექტი და ყველაზე ეფექტური

ანტიდეპრესიული მედიკამენტები თრგუნავენ **ჰძ**-ს, ვოგელმა წამოაყენა ჰიპოთეზა იმის შესახებ, რომ **ჰძ** (ან მისი ნეირობიოლოგიური სუბსტრატი) არის დეპრესოგენული (Vogel, et. al. 1975, 1990) და დეპრესიის განვითარება მიზეზობრივად დაკავშირებული **ჰძ** მოწოლასთან. აღმოჩნდა, რომ ეფექტური ანტიდეპრესიული მოქმედებები, ზოგადად, ხასიათდებიან **ჰძ**-ის „ერაუზალის ტიპის დათრგუნვით“, მაგრამ მათ შეწყვეტას მოსდევს ამ ფაზის რეზაუნდი. მოქმედების ფონზე **ჰძ** დათრგუნვა, რომელსაც მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ ცვლის **ჰძ** რეზაუნდი, ახასიათებს ძილის ტოტალურ დეპრივაციას, **ჰძ** სელექციურ დეპრივაციას და ანტიდეპრესანტების (ტრიციკლებს, მათ-ინჰიბიტორებს, სეროტონინის უკუმთანტჰმის სელექციური ბლოკატორებს) მოქმედებას. ამრიგად, „**ჰძ**-ს მოწოლის“ ჰიპოთეზიდან (Vogel, et. al. 1975, 1980, 1990) გამომდინარე, რომელიც დეპრესიას ამ ფაზის ხშირ და ინტენსიურ განვითარებას უკავშირებს, **ჰძ**-ს დეპრივაცია ანტიდეპრესიული თერაპიების მთავარ მომენტადაა აღიარებული. მიუხედავად ამისა, მიგვაჩნია, რომ ძილის ამ ფაზის სრული ხანგრძლივი დათრგუნვა (განსაკუთრებით ანტიდეპრესანტებით ხანგრძლივი მკურნალობისას) არ არის სასურველი **ჰძ** იმ მნიშვნელოვანი როლიდან გამომდინარე, რომელსაც ის თავის ტვინის ჰომეოსტაზის რეგულაციაში ასრულებს (Ониани, 1980). არასასურველია აგრეთვე ემოციური დამაბულობის ძლიერი ხანგრძლივი დათრგუნვა, რაც **ნიალ** მოქმედების ფონზე განსაკუთრებით მკვეთრად იყო გამოხატული. მიგვაჩნია, რომ ანტიდეპრესანტების მოქმედების ფონზე **ჰძ** უნდა ვითარდებოდეს მნიშვნელოვნად შემცირებული სიხშირითა და პროცენტული რაოდენობით, მაგრამ ყოველი დღე-ღამური **ძღც**-ს განმავლობაში, რაც ალბათ ხელს შეუწყობს **ძღც**-ში ფაზათა განვითარების ოპტიმიზაციას და წამლების ანტიდეპრესიული ეფექტურობის გაზრდას. ჩვენს ვარაუდს ერთგვარად ამყარებს ის გარემოებაც, რომ ზოგიერთი ეფექტური ანტიდეპრესანტი, მაგ. ტრიმიპრამინი (Staiger, et. al. 1993) და ნეფაზოდონი (Vogel, et. al. 1998), არ თრგუნავს **ჰძ**-ს, აგრეთვე ფაქტი იმის შესახებ, რომ პაციენტებში **ჰძ**-ს სრული დათრგუნვის შემთხვევაში დადებითი კლინიკური ეფექტი არ აღინიშნება (Wyatt, et. al. 1971).

ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, რომლებიც მათ ინჰიბიტორებთან შედარებით, ზოგადად, უფრო ნაკლებრთული გვერდითი ეფექტებით ხასიათდებიან, დეპრესიის სამკურნალოდ დღეისათვის ფართოდ გამოიყენებიან. ბევრი მათგანის, და მათ შორის

ამ-ის, განსაკუთრებით შემაწუხებელ გვერდით ეფექტად მიჩნეულია მათი სედაციური მოქმედება, მაგრამ აღინიშნება აგრეთვე ისიც, რომ ადამიანებს, რომლებიც ექვემდებარებიან ამგვარ მკურნალობას, აწუხებთ დაძინების გართულება და დარღვეული ძილი. ეს სიმპტომები ხშირად იმდენად შემაწუხებელია, რომ პაციენტი იძულებული ხდება შეწყვიტოს წამლის მიღება.

ობიექტური მონაცემების მიხედვით, ადამიანებში, ამ-ის მოქმედების ფონზე ადგილი აქვს თითისტარა ძილის ზრდას (Hartmann et.al.1968), ძილის 2 სტადიის გაზრდას და 1 სტადიის შემცირებას, ძილის ლატენტობის შემცირებას და დელტას პროცენტული რაოდენობის რედუქციას (Kupfer et.al. 1978). ჩვენს მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ ამ-ის მოქმედებით ადგილი აქვს ძილის ლატენტური პერიოდის ზრდას და მთელი ეს პერიოდი დაკავებულია დისოცირებული ღვიძილით, როდესაც ად ფონზე ვითარდება პლ ეგ სურათი, ხოლო პლ მიმდინარეობს ეგ ზნმ ფონზე; ამგვარად, ამ-ის სედაციური ეფექტი ვლინდება ჯერ კიდევ ქცევითი ძილის დადგომამდე. ამ-ის ეფექტები ღვიძილზე, ადამიანებზე ჩატარებულ გამოკვლევებში, სათანადოდ არ არის შესწავლილი და თუკი ვივარაუდებთ, რომ ამგვარი რამ ადამიანებშიც ხდება, ეს ცვლილება, თერაპიული თვალსაზრისით, მეტად არასასურველ მოვლენად უნდა მივიჩნიოთ.

ჩვენი გამოკვლევების შედეგებმა აჩვენეს, რომ ამ-ის ეფექტები ნმ სტადიებსა და პმ-ზე ხარისხობრივად ნიალ ეფექტების მსგავსია, განსხვავება მხოლოდ რაოდენობრივ მაჩვენებლებშია, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ თავის ტვინში მონოამინების კონცენტრაციის მატება, ამ მიზნის მისაღწევად გამოყენებული მანიპულაციის მიუხედავად (მონოამინების ნეირონული უკუშთანთქმის ბლოკირებით, თუ მაო-ს ინჰიბირებით), ძღც ერთიდაიგივე ხასიათის ცვლილებებს იწვევს, კერძოდ თავის ტვინში ად-ისა და სერ-ის კონცენტრაციის ერთდროული მნიშვნელოვანი მატება მკვეთრად აუარესებს ნმ ხარისხს და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ნებას არ რთავს პმ განვითარებას. თუ გავითვალისწინებთ იმ გარემოებას, რომ ნმ განვითარებას თან ახლავს ლურჯი ლაქის ად-ერგული და ნაკერის ბირთვების სერ-ერგული ნეირონების აქტიურობის მნიშვნელოვანი შემცირება (Harper, 1980, Aston-Jones, 1981, Hobson, et. al., 1983, Rassmusen, 1986, McGinty, et.al. 1983), რაც პროგრესირებს ნმ გაღრმავების პარალელურად, მაშინ ცხადი გახდება, რომ ლნმ განვითარება პირდაპირპროპორციულ დამოკიდებულებაშია მონოამინერგული

ნეირონების აქტიურობის დათრგუნვის ხარისხთან. გამოდის, რომ სხვადასხვა კლასის ანტიდეპრესანტები ამ პროცესის საწინააღმდეგოდ მუშაობენ, მკვეთრად ზრდიან რა მონომინების კონცენტრაციას; მათი სიჭარბე ხელს უშლის სრულყოფილი **ლნმ** განვითარების შესაძლებლობას და სრულიად ამოაგდებს **ძღც**-დან **პმ**, რომლის დაწყების აუცილებელ პირობასაც, დღემდე არსებული ჰიპოთეზებისა და თეორიების მიხედვით, **ად**-ერგული და **სერ**-ერგული ნეირონების აქტიურობის სრული გაჩუმება წარმოადგენს. ამასთან დაკავშირებით უნდა აღინიშნოს, რომ **სერ**-ს, ლურჯი ლაქის **ად**-ერგულ ნეირონებზე, შემაკავებელი ეფექტი აქვს (Koyama, Kayama, 1993), რაც ამ ორი ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემის თანადროული აქტივაციის შესაძლებლობას გამორიცხავს და ჩვენის აზრით, ეჭვქვეშ აყენებს მათ თანაბარწილობრივ მონაწილეობას **პმ** ნებისდამრთავ მექანიზმებში.

3. ად-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღც სტრუქტურის ფორმირებაში

ბ ადრენორეცეპტორების დროებითი ქიმიური გამოთიშვის ეფექტების შესწავლამ **ძღც** სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე გამოავლინა რამოდენიმე მნიშვნელოვანი ფაქტი, რომლებიც უფრო მეტად აკონკრეტებენ **ად**-ერგული ნეირომოდულაციის შესაძლო ინდივიდუალურ როლს სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობის რეგულაციაში. იმის გამო, რომ **ლლ** (Chu and Bloom, 1974) წარმოადგენს პირველად წყაროს თავის ტვინის ადრენალინით მომარაგებისათვის (Dhalstrom, Fuxe 1964, Jones, Moore 1974, Foote, et. al., 1983), მკვლევარები დიდი ხანია დაინტერესდნენ მისი როლის შესწავლით **ძღც** ფაზათა ბაზისურ მექანიზმებში. ამ სტრუქტურის ელექტროლიტური დაზიანების ეფექტები (Jouvet, Delorme, 1965, Jones, et. al., 1977, Sastre, et. al. 1979, Cespuglio, et. al. 1982, Farber, et. al. 1983) საკმაოდ ურთიერთსაწინააღმდეგო აღმოჩნდა, თუმცა, საბოლოო ჯამში, ისინი მხარს უჭერდნენ **ად**-ერგული ნეირომოდულაციის შესაძლო მონაწილეობას **პმ** გენერაციაში. **ლლ**-ს ელექტრული გალიზიანების ეფექტების მიხედვით მონაცემები ორ ჯგუფად გაიყო: ერთ შემთხვევაში მიიღებოდა ერაუზალი და ღვიძილი (Cespuglio, et. al. 1982), ხოლო მეორეში – **პმ** შემცირება სუსტი დაბალსიხშიროვანი გალიზიანების ფონზე და მისი რეზაუნდი პოსტ-სტიმულაციურ პერიოდში (Singh, Mallick, 1996). ამ

მონაცემებს ეხმიანება **ლლ**-ს ად-ის შემცველი ნეირონული პოპულაციების ნეირონული აქტიურობის პატერნების შესწავლა **ძღვ**-ში, რომელთა მიხედვითაც ად-ერგული ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემა მაქსიმალურად აქტიურია აქტიური ღვიძილის დროს და სრულიად ჩუმდება **პმ** დაწყების წინ (Harper, 1980, Aston-Jones, 1981, Hobson, et. al., 1983, Rasmussen, 1986). აქედან გამომდინარე ად-ერგული ნეირომოდულაცია ღვიძილის სისტემის ერთ-ერთ შემადგენელ კომპონენტად განიხილება. აქტიური ქცევითი ღვიძილის სრული დათრგუნვა, β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ფონზე, რაც ჩვენს გამოკვლევებში იქნა ნაჩვენები, საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ ად-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის დაკონკრეტება აღნიშნულ ქცევით მდგომარეობაში – ეს როლი აქტიური ქცევითი ღვიძილის ხელშეწყობაში ვლინდება.

ად-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლის დაკონკრეტების თვალსაზრისით მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია აგრეთვე ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები **პმ** სიხშირისა და მოცულობის და ჰიპოკამპური თეტა რითმის სიხშირის მატების შესახებ, β ად-ერგული სისტემის დროებითი გამოთიშვის ფონზე. ეს ფაქტები ორგვარი დასკვნის გაკეთების საშუალებას იძლევიან – ერთის მხრივ ისინი ეწინააღმდეგებიან ჰიპოთეზას იმის შესახებ, რომ თეტა რითმის გენერაციაში უნდა მონაწილეობდეს არაქოლინერგული, კომპონენტი (Buzsaki, 1985); ასეთ შემთხვევაში ად-ერგული სისტემის დროებით ფარმაკოლოგიურ გამოთიშვას უნდა მოეხდინა ამ რითმის სიხშირისა და ამპლიტუდის ნაწილობრივი დათრგუნვა მაინც და არა გაძლიერება, ხოლო მეორეს მხრივ, ჩვენი მონაცემები მხარს უჭერენ მოსაზრებას მონოამინერგულსა და ქოლ-ერგულ სისტემებს შორის შემაკავებელი კავშირის არსებობის შესახებ (Hobson, et. al, 1978, Sakai, 1980). სწორედ ად-ერგული შემაკავებელი მოქმედების მოხსნა უნდა იყოს მიზეზი ქოლ-ერგული სისტემის განშეკავებისა და გაძლიერებული მოქმედებისა β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის შემდეგ, იმდენად რამდენადაც სერ-ერგული სისტემის ნორმალურ ფუნქციობას, აღნიშნულ ექსპერიმენტულ პირობებში, არაფერი არ უშლის ხელს. ამრიგად, მეცნიერული კვლევების ამ ეტაპზე მიღებული მონაცემები იძლევიან მნიშვნელოვან მინიშნებას იმის შესახებ, რომ **პმ** განვითარებისათვის უპირატესი მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეს ად-ერგული ნეირომოდულატორული

სისტემის აქტიურობის დათრგუნვას, მიუხედავად იმისა, რომ ე.წ. REM-off ნეირონები არიან აგრეთვე სერ-ერგული და ჰის-ერგული ბუნების.

ძღვ ბაზისურ მექანიზმებში ად-ერგული და სერ-ერგული ნეირომოდულაციების ინდივიდუალურ როლზე უფრო საფუძვლიანი მსჯელობის საშუალებას ის მონაცემები გვაძლევს, რომლებიც მიღებული იქნა ექსპერიმენტებში, სადაც, წამალთა არაკომპეტითივურ ანტაგონიზმზე დაყრდნობით, შვეისწავლიდით, სხვადასხვა ანტიდეპრესანტების მოქმედებით, მონოამინერგული ნეირომოდულატორების კონცენტრაციის მატების ფონზე, β ადრენორეცეპტორების დროებითი ქიმიური გამოთიშვის ეფექტებს **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურასა და ქცევით პარამეტრებზე. ექსპერიმენტების ამგვარი მოდელირებისას თავის ტვინში მატულობს როგორც ად-ის, ისე სერ-ის კონცენტრაცია, მაგრამ β ადრენორეცეპტორების ბლოკირების გამო წყდება რეცეპტორსა და ეფექტორს შორის კავშირის შესაძლებლობა და ითიშება ად-ერგული ნეირომოდულაციის ეფექტები. შედეგად პირველად იქნა მიღებული მონაცემები იმის შესახებ, რომ ასეთ პირობებში ისპობა დისოციაციების განვითარების ალბათობა **ძღვ** ფაზათა ქცევით და ეგ კომპონენტებს შორის და უმჯობესდება **ნმ** ხარისხი, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ამ ფაზის ხარისხის გაუარესება ად-ერგული ნეირომოდულაციის ჰიპერფუნქციობით არის განპირობებული. ეს ძალიან მნიშვნელოვანი დასკვნაა, რომელსაც გაჩნია როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული ღირებულება; თეორიული თვალსაზრისით ცხადი ხდება, რომ **ნმ** ხარისხობრივი მაჩვენებელი პირდაპირაა დაკავშირებული თავის ტვინში სერ-ის კონცენტრაციაზე, ე.ი. სერ-ერგული სისტემის ფუნქციობის დონეზე, ხოლო ის ფაქტი, რომ სწორედ β ად-ერგული სისტემის გამოთიშვაა პასუხისმგებელი ძილის ქცევით და ეგ პარამეტრებს შორის კორელაციაზე და **ნმ** ხარისხის გაუმჯობესებაზე, პირდაპირ მიუთითებს β ადრენობლოკატორების კლინიკური გამოყენების მნიშვნელობაზე სხვადასხვა სახის უძილობებისა და დეპრესიების თანმდევი ძილის დარღვევების დროს.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ექსპერიმენტების ისეთი მოდელირებისას, როდესაც სხვადასხვა კლასის ანტიდეპრესანტების (მაო-ინჰიბიტორები, მონოამინების უკუშთანთქმის ბლოკატორები) მოქმედებით თავის ტვინში მონოამინების კონცენტრაციის მატების ფონზე ხდება β ადრენორეცეპტორების დროებითი გამოთიშვა, **პმ** საკმაოდ მცირე ლატენტური

პერიოდით ვითარდება. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, β ადრენორეცეპტორების დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვა, თავის ტვინში მონოამინერგული ნერომოდულატორების, ად-ის, სერ-ის, კონცენტრაციის მატების ფონზე, ნებას რთავს პმ განვითარებას მაშინ, როდესაც თავის ტვინში ნორმაზე მეტია სერ-ის კონცენტრაცია და მის მოქმედებას არაფერი არ უშლის ხელს. ეს მეცნიერულად ახალი ფაქტია, რომელიც პირდაპირ მიუთითებს, რომ დღეისათვის კარგად ცნობილი, პმ-ს ნებისდამრთავი, მექანიზმებიდან (Hobson 1978, 2002, Sakai 2002, Mallick 2002) უპირატესობა ად-ერგულ ნეირომოდულაციას ენიჭება. ჩვენის აზრით, ნაკერის ბირთვების სერ შემცველი ნეირონების აქტიურობის დათრგუნვა, პმ დაწყების წინ, უფრო მეტად ღნმ-ს შეწყვეტასთანაა დაკავშირებული, ვიდრე პმ განვითარებასთან, რადგანაც, როგორც ჩვენს მიერ იქნა ნაჩვენები, თავის ტვინში სერ-ის სიჭარბე, ადრენორეცეპტორების ბლოკირებისას, აღრმავებს ნმ და ზრდის მის მოცულობას.

4. ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემის ინდივიდუალური როლის კვლევა ძღვ სტრუქტურის ფორმირებაში

ექსპერიმენტული კვლევები, თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის მნიშვნელობის გარკვევის მიზნით ძღვ ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში, ქოლ-ერგული სისტემის ნეიროანატომიის გათვალისწინებით იქნენ დაგეგმილი. ცდების პირველ სერიაში ხდებოდა ქოლ-ერგული გავლენის გამოთიშვა სეპტო-ჰიპოკამპური ურთიერთკავშირის დონეზე, რაც ბაზალური წინა ტვინის ქოლ-ერგული სისტემის მნიშვნელოვან შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს (Masulmo et.al. 1983, Woolf, et.al. 1983, Saper, 1984). ბაზალური წინა ტვინის მაგნოცელულარული ქოლ-ერგული ნეირონები ჰიპოკამპის ინერვაციას სწორედ ამ გზის საშუალებით ახდენენ; ამას ემატება აგრეთვე მედიალური წინა ტვინის კონით ტვინის ღეროს ქოლ-ერგული ნეირონებიდან მომავალი ინერვაცია. სეპტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული გავლენის გამოთიშვა ჩვენს გამოკვლევებში მოტივირებული იყო იმითაც, რომ ჰიპოკამპი წარმოადგენს თავის ტვინის იმ სტრუქტურას, რომლის ელექტრულ აქტიურობაშიც სარკულად აისახება ძღვ სხვადასხვა მდგომარეობების ულტრადიანული მონაცვლეობა; ცხოველთა ზოგად ქცევაზე ვიზუალური

დაკვირვების გარეშე, მხოლოდ ელექტროჰიპოკამპოგრამის რეგისტრირების პირობებში, უშეცდომოდაა შესაძლებელი **ძღვ** ყველა ფაზის ზუსტი იდენტიფიკაცია. ჰიპოკამპური თეტა რითმი, ყველაზე მაღალი ინტენსივობითა და სიხშირით, მხოლოდ აფექტური ღვიძილისა და **პმ** დროს ვითარდება, რაც თავისთავად ბადებს შეკითხვას სექტო-ჰიპოკამპური **ქოლ**-ერგული აფერენტაციის მონაწილეობის შესახებ **პმ** გენერაციაში. მედიალური სექტუმის ელექტროკოაგულაცია, რომელიც მოიცავს მედიალურ და ბროკას დიაგონალური კონის ბირთვებს, მთლიანად თიშავს ჰიპოკამპის **ქოლ**-ერგულ ინერვაციას, რაც ელექტრულად ჰიპოკამპური თეტა რითმის სრულ დათრგუნვაში ვლინდება. მიუხედავად ასეთი მნიშვნელოვანი ცვლილებისა, ჩვენს მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ **ძღვ** ულტრადიანულ სტრუქტურაში, გამოხატული ძვრები, არ ხდება – შენარჩუნებულია ყველა ფაზის განვითარება და მათი მიმდინარეობა. ეს ყველაფერი იმას მიუთითებს, რომ ბაზალური წინა ტვინის **ქოლ**-ერგული სისტემის სექტო-ჰიპოკამპური ნაწილი არ თამაშობს მნიშვნელოვან როლს **ძღვ** ულტრადიანული სტრუქტურის ფორმირებაში და განსაკუთრებით **პმ** გენერაციაში.

ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც, ხიდის **ქოლ**-ერგული მექანიზმები საკვანძო როლს უნდა თამაშობდნენ **პმ** ინიციაციაში, ბოლო ოცი წლის განმავლობაში მიმდინარე ინტენსიური ექსპერიმენტული კვლევების საფუძველზე იქნა წამოყენებული. ამ ჰიპოთეზის მხარდამჭერი ძირითადი ფაქტები მიღებული იქნა შრომებში სადაც ნაჩვენები იყო, რომ **ქოლ**-ერგული აგონისტების შეყვანა ხიდის ბადებრივ ფორმაციაში იწვევს ბუნებრივი **პმ**-ს მსგავს მდგომარეობას. ეს ფაქტი ფართოდ იქნა დოკუმენტირებული კატეგორიაში კარბოქოლის გამოყენებით, რომელიც მუსკარინული და ატროპინული რეცეპტორების შერეულ აგონისტს წარმოადგენს (Baghdoyan, et. al. 1987, 1989, Vanni-Mercier, et. al. 1989 Hobson, et. al. 1993 Deurhveiler, et. al. 1997). კარბოქოლის მიკროინექციებით გამოწვეული ქცევითი მდგომარეობა ავლენდა ბუნებრივი **პმ**-სთვის დამახასიათებელ ყველა ტონურ და ფაზურ კომპონენტს და ამ დროს ადგილი ჰქონდა ხიდში **აღვ**-ს გაძლიერებულ გამოყოფას. ხიდის **ქოლ**-ერგული ნეირონები არიან REM-on ტიპის, რაც იმაში გამოიხატება, რომ ისინი, მაქსიმალურად, მხოლოდ **პმ** დადგომის წინ აქტიურდებიან, ან იწყებენ ფეთქებადი სახით განმუხტვას უშუალოდ **პგო** ტალღების წინ (McCarley et.al. 1978, Sakai, Jouvet, 1980, EI Mansari et.al. 1989, Steriade et. al. 1990b, Kayama et.al. 1992).

ჩვენს მიერ შესრულებულ გამოკვლევებში, სადაც ხდებოდა საბურავის ლატერო-დორსალური და პედუნკულო-პონტინური ბირთვებიდან აღმავალი ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ ნეირომედიატორული გავლენების სრული არაშექცევადი გამოთიშვა, ნახევრადქრონიკული ექსპერიმენტის განმავლობაში, რაც 48-50 სთ მოიცავდა, ჰმ აღდგენა არ ხდებოდა; ასეთ პირობებში ჩაირთვებოდა მხოლოდ ნმ სტადიები და სპონტანური ღვიძილი. ღვიძილის ეეგ სურათი, ჰიპოკამპური თეტა რითმის განვითარების ინტენსივობის მიხედვით, გასაოცრად ემსგავსებოდა ჰმ ეეგ სურათს. ეს შედეგები პირდაპირ მიუთითებენ იმას, რომ ღვიძილი და ჰმ განსხვავებული მექანიზმებით ჩაირთვებიან და რომ ჰმ გენერაცია მთლიანადაა დამოკიდებული ტვინის ღეროს ქოლ-ერგული სისტემის ინტაქტურობაზე, ხოლო ბაზალური წინა ტვინიდან აღმავალი ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ ნეირომედიატორული გავლენა სრულიად საკმარისია ეეგ ღვიძილის სრულფასოვანი ფაზების განვითარებისათვის. ამრიგად, ზემოთმოყვანილ კვლევებში, ცდების პირველ და მეორე სერიაში, მიღებული მონაცემები მხარს უჭერენ დღეისათვის ფართოდ გავრცელებულ ჰიპოთეზას საბურავის ლატერო-დორსალური და პედუნკულო-პონტინური ბირთვების ქოლ-ერგული ნეირონული პოპულაციების დიდი მნიშვნელობის შესახებ ჰმ გენერაციაში (Steriade, McCarley, 1990, Jones, 1991, McCarley et. al. 1995).

იმის გამო, რომ ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული გავლენების სრული არაშექცევადი გამოთიშვისას, იზოლირებული წინა ტვინი რჩებოდა ტვინის ღეროდან შემომავალი, როგორც ქოლ-ერგული, ისე მონოამინერგული გავლენების გარეშე, ცდების ამ სერიაში არ შეიძლებოდა მიგველო წმინდად ქოლ-ერგული სისტემის გამოთიშვის ეფექტები. გარდა ამისა, ექსპერიმენტების ამგვარი მოდელირება არ იძლეოდა მთელ რიგ საკითხებზე მსჯელობის შესაძლებლობას. ამ მხრივ განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია საკითხი ტვინის ღეროს ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემის ფუნქციური დეტალიზირების შესახებ ჰმ-თან მიმართებაში. უფრო კონკრეტულად, ძილის მკვლევართა წინაშე დიდი ხანია დგას საკითხი იმის შესახებ თუ თავის ტვინის ქოლ-ერგული სისტემა მხოლოდ ჩამრთველი მექანიზმია ჰმ-სათვის, თუ მის

მიმდინარეობა/შენარჩუნებაზეც არის პასუხისმგებელი ((Steriade, McCarley, 1990, Jones, 1991, McCarley et. al. 1995, Mallick at. al. 2002).

ზემოთმოყვანილი განხილვიდან გამომდინარე მეცნიერული კვლევების შემდეგი სერიები თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ეფექტების შესწავლას მიემდგნა, რისთვისაც მუსკარინული რეცეპტორების ანტაგონისტების (ატრ, სკოპ) ინტრაპერიტონეალური ინექცია იქნა გამოყენებული. მართალია ანტაგონისტების ამ გზით ადმინისტრაცია იწვევს როგორც ბაზალური წინა ტვინის, ისე ტვინის ღეროს ქოლ-ერგული ნეირონული პოპულაციების დროებით ფარმაკოლოგიურ გამოთიშვას, მაგრამ იმის გათვალისწინებით, რომ სექტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული ნაწილის დაზიანება მნიშვნელოვნად არ ცვლის ძღვ-ს და არ უშლის ხელს პმ განვითარებას, მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის ეფექტები პმ-ზე შეიძლება მთლიანად მიეწეროს ამ სისტემის ხიდისეულ ნაწილს.

თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის დროებითი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვისას, რაც მოიცავდა როგორც ტვინის ღეროს, ისე ბაზალური წინა ტვინის ლოკალიზაციებს, ჩვენს ცდებში, მიღებული იქნა ფაქტები, რომლებიც ძღვ-ში ამ ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემის როლის ახლებური გაგების საშუალებას იძლევიან. ძილის ფარული პერიოდის მკვეთრი ზრდა და ქცევითი ღნძ სრული დათრგუნვა, ისევე როგორც ღვიძილში მიმდინარე ცვლილებები, თავის ტვინის მონოამინერგული სისტემის განშეკავებითაა განპირობებული, რასაც, თავის მხრივ, მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების დროებითი გამოთიშვა იწვევს. ზნძ და ღნძ ზემოთაღწერილი ცვლილებები კი, ჩვენის აზრით, კომპენსატორულ ხასიათს ატარებენ.

ღვიძილისათვის დამახასიათებელი სპექტრალური სიძლიერეების სრული დათრგუნვა და როგორც ატრ, ისე სკოპ მოქმედებისას, აქტიური ქცევითი ღვიძილის ფონზე ეეგ ზნძ-ს, ხოლო პღ-ს ფონზე ეეგ ღნძ-ს განვითარება საშუალებას გვაძლევს, რომ ამ პროცესებში ქოლ-ერგული სისტემის ინდივიდუალურ როლზე ვიმსჯელოთ. ღვიძილის დროს თავის ტვინის ქიმიური მიკროკლიმატი ზედმეტად რთულია და ის ად-ერგული, სერ-ერგული, ჰის-ერგული, ქოლ-ერგული და სხვა სისტემების გაძლიერებული მოქმედების შედეგს წარმოადგენს. ამ ანატომიური და ფიზიოლოგიური მახასიათებლების მიხედვით მკვეთრად განსხვავებული

სისტემების თანადროული აქტივაცია, ღვიძლის დროს, მიგვანიშნებს, რომ ე.წ. არასპეციფიურ ფუნქციაში, უნდა იყოს სპეციფიურობის ხარისხი. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლი, ღვიძლის დროს, ეგ აქტივაციის განვითარებაში ვლინდება. თუკი გავიხსენებთ, რომ ჰმ თავის ტვინის ეგ აქტივაციის უნიკალური გამოვლინებაა და, რომ ქოლ-ერგული სისტემა ძღვ-ში ყველაზე მაღალაქტივირებული სწორედ ჰმ-შია, რომლის დროსაც ღვიძლის მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი რთული მონომინერგულ/ქოლ-ერგული მიკროკლიმატი ქოლ-ერგული სისტემის აქტიურობის სრული დომინირებით იცვლება, მაშინ ჩვენმა დასკვნამ შეიძლება უფრო განზოგადებული ხასიათი მიიღოს; მიგვაჩნია, რომ თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემა პასუხისმგებელია ეგ აქტივაციაზე როგორც აქტიური ღვიძლის, ისე ჰმ დროს.

ჩვენს ცდებში მიღებული შედეგების მიხედვით, ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ ნეირომედიატორული სისტემის რევერსირებადი ფარმაკოლოგიური გამოთიშვის მიმართ, განსაკუთრებით მოწყვლადი, ჰმ მახასიათებლები აღმოჩნდნენ. დოზა დამოკიდებულად მკვეთრად გაიზარდა ჰმ ფარული პერიოდი, რაც იმას მიუთითებს, რომ მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის გამოთიშვის ფონზე ჰმ სრულ დეპრივაციასა აქვს ადგილი; ამ ფაზის განვითარების ალბათობა სრულიად ითრგუნება, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ქოლ-ერგული სისტემის უპირატეს როლს ჰმ გენერაციაში (Hobson 1978, 2002, Sakai 2002, Mallick 2002). ამას მეტყველებს ის ფაქტიც, რომ ჩვენს ცდებში ჰმ პირველი ეპიზოდი მხოლოდ თეტა რითმის ნაწილობრივი აღდგენის შემდეგ ვითარდება, ე.ი. ჰმ დგება მხოლოდ მას შემდეგ, რაც იწყება თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების ნაწილობრივი გამონთავისუფლება ანტაგონისტის მოქმედებისაგან და ქოლ-ერგული სისტემა ფუნქციობას იწყებს. ამ პროცესის მიმდინარეობის კვალდაკვალ ჰმ ეპიზოდების სიხშირე მატულობს და რეგისტრაციის მეორე პერიოდში ამ ფაზის პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად აღემატება ფონურ მაჩვენებელს. ჰმ სიხშირისა და პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატება შენარჩუნებულია აღდგენით პერიოდშიც; აღწერილი ეფექტი უფრო ძლიერია წამლის არაერთჯერადი გამოყენების შემთხვევაში. ამგვარი ცვლილების მიზეზი შეიძლება იყოს Canon-ის მიერ სიმპათიკურ ნერვულ სისტემაში კარგად აღწერილი

დენერვაციული სუპერსენსიტიურობის მსგავსი ფენომენის განვითარებს ცნს-ში, რომლის მექანიზმიც შეიძლება იყოს მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების პროლიფერაცია. ეს განსაკუთრებითაა შესამჩნევი ჩონჩხის კუნთებში სადაც დენერვაციის შემდეგ ქოლინორეცეპტორების რაოდენობა 20-ჯერ და უფრო მეტად იზრდება. ცნობილია, რომ სუპერსენსიტიურობა შეიძლება განვითარდეს მაშინაც, როდესაც ნეიროტრანსმისია წყდება არა ნერვის გადაჭრის ან გაწყვეტის, არამედ სხვა პროცესების, მაგ. გარკვეული დროის განმავლობაში წამლების გამოყენების და შემდეგ მათი შეწყვეტის გამო. ასეთი ფენომენი ძალიან მნიშვნელოვანია ცნს-სათვის, რადგანაც სუპერსენსიტიურობამ შეიძლება გამოიწვიოს “რებაუნდის” მსგავსი ეფექტები, რაც ხშირ შემთხვევაში უარყოფითი ხასიათის შედეგებს იწვევს. ჩვენს შემთხვევაში კი, მუსკარინული ანტაგონისტების მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ, **პმ** სიხშირისა და მოცულობის მნიშვნელოვანი ზრდის მექანიზმი შეიძლება იყოს მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების პროლიფერაცია, **აპ**-რეგულაცია და სენსიტიურობის გაზრდა რეგისტრაციის პირველ პერიოდში მათი სრული ფარმაკოლოგიური ანტაგონიზირების პასუხად.

ამრიგად, **ქოლ**-ერგული ანტაგონისტების მოქმედების ფონზე, ანუ მანამდე, ვიდრე **ქოლ**-ერგული სისტემა სრულიად არ ფუნქციონირებს, **პმ** არ ვითარდება. ამ სისტემის ქმედუნარიანობის ნაწილობრივი აღდგენისას, ჯერ ადგილი აქვს **პმ**-ში გადასვლის „მცდელობებს“, რაც იმაში გამოიხატება, რომ **ღნმ** ფონზე იწყება კუნთური ატონია, რომელიც **პმ** დაწყების მაჩვენებელია, მაგრამ ის მხოლოდ რამოდენიმე წამს გასტანს, რადგანაც **პმ** განვითარების ნაცვლად ცხოველები მაშინვე ჩაეხვევიან და იღვიძებენ. ამგვარი „მცდელობები“ საკმაოდ ხშირია ანტაგონისტების სხვადასხვა დოზების გამოყენებიდან 3-4 სთ ინტერვალში. მოგვიანებით (პოსტინექციური 4.5-5სთ), მას შემდეგ რაც პირველი **პმ** დგება, მისი სიხშირე მატულობს, მაგრამ ამ ფაზის ცალკეული ეპიზოდების ხანგრძლივობა ფონურ საშუალო სიდიდესთან შედარებით შემცირებულია. მაშასადამე, ამ პერიოდისათვის **პმ**-ის ნებისდამრთავი მექანიზმები სრულად მოქმედებენ – წინა ჰიპოთალამუსის ვენტრო-ლატერალური პრეოპტიკური უბნის ძილ-აქტიური ნეირონებიდან დაღმავალი **გაემ**-ერგული შესავალი იწყებს ლურჯი ლაქის **ად**-ერგული სისტემის შეკავებას და ხსნის მის შემკავებელ მოქმედებას საბურავის პედუნკულო-პონტინური და ლატერო-დორსალური ბირთვების **ქოლ**-ერგულ REM-on ნეირონებზე, მაგრამ იმის გამო, რომ **ქოლ**-ერგული

ანტაგონისტების მოქმედება ჯერ კიდევ გრძელდება, მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემა სრულად ვერ აქტიურდება, რის გამოც **პმ** ცალკეული ეპიზოდები ვერ აღწევენ ფონურ საშუალო სიდიდეს და მალევე წყდებიან ღვიძილის ხანმოკლე პერიოდებით. თუკი ვიმსჯელებთ უჯრედულ დონეზე, საჭიროა აღინიშნოს, რომ ჩვენს მიერ გამოყენებული ანტაგონისტები არასელექციური ხასიათისანი არიან და მოქმედებენ მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების ყველა ქვეტიპზე; ანუ ამ წამლების მოქმედება აბლოკირებს როგორც პოსტსინაპსურ ნელ მუსკარინულ აგზნებას, რომელიც M1 რეცეპტორებით ხორციელდება და კალიუმის კათიონების განვლადობის შემცირებაში გამოიხატება, რაც იწვევს მემბრანის დეპოლარიზაციას (Nathanson 1987, Bonner, 1989), ისე პრესინაპსურ M2 რეცეპტორებს, რომლებიც **აცქ** გამოყოფის შეკავებას იწვევენ, კალიუმის კათიონების განვლადობის გაზრდითა და კალციუმის არხების შეკავებით. ამრიგად, ქოლ-ერგული ანტაგონისტების მოქმედების ფონზე თავის ტვინი, ქოლ-ერგული სისტემის მხრიდან, ორი სახის გავლენას კარგავს, რის შედეგადაც იზრდება მედიატორის გამოყოფა პრესინაპსიდან და სრულიად ითრგუნება მედიატორის მიერ პოსტსინაპსური ეფექტის განხორციელების შესაძლებლობა.

ქოლინორეცეპტორების გამონთავისუფლებას ანტაგონისტების მოქმედებიდან ანუ ქოლ-ერგული სისტემის ქმედუნარიანობის სრულ აღდგენას ენაცვლება ამ სისტემის ჰიპერფუნქციობა, რაც, ჩვენს ექსპერიმენტებში, გამოიხატებოდა **პმ** დამახასიათებელი ემოციური დაძაბულობის დონის მაჩვენებელი პატერნების (**პგო**, **თსმ**, თეტა რითმი) მკვეთრ გაძლიერებაში და **პმ** სიხშირის მნიშვნელოვან მატებაში. საინტერესოა ის გარემოებაც, რომ ამ ფონზე **პმ** ცალკეული ეპიზოდები ისევ დროზე ადრე წყდებოდნენ, მაგრამ ამჯერად ძლიერი ემოციური დაძაბულობის გამო. აქედან გამომდინარე ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ ქოლ-ერგული სისტემის ფუნქციობის დონეს (ჰიპერ და ჰიპოფუნქციობას) დიდი მნიშვნელობა აქვს ამ ფაზის როგორც ჩართვის, ისე შენარჩუნების თვალსაზრისით. ამრიგად, მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე, ჩვენ შევძელით პასუხი გაგვეცა კითხვაზე, რომელიც დიდი ხანია დგას ძილის მკვლევართა წინაშე – ქოლ-ერგული სისტემა **პმ**-სათვის მხოლოდ ჩამრთველი მექანიზმია, თუ მის მიმდინარეობა/შენარჩუნებაზეც არის პასუხისმგებელი? გამოდის, რომ **გაემ**-ის მიერ **ად**-რენერგული სისტემის შეკავება, ანუ **პმ** ნებისდამრთავი მექანიზმის ამოქმედება, შეკავებას ხსნის

ცენტრალური მუსკარინული აცქ-ერგული ნეირომოდულატორული ნეირონებიდან, ხოლო მათი აგზნება პასუხისმგებელია კმ-ის როგორც ჩართვაზე, ისე მისი ნორმალური განვითარების შენარჩუნებაზე.

მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული ნეირომოდულატორულ ნეირომედიატორული სისტემა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ძღვ რეგულაციაში; ღვიძილის დროს მისი უპირატესი როლი, როგორც ახალი ქერქის, ისე ჰიპოკამპის დონეზე, ევგ ღვიძილის განვითარებაში ვლინდება, ხოლო კმ გენერაცია და მიმდინარეობა მთლიანად არის დამოკიდებული მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის ნორმალურ ფუნქციობაზე.

შეჯამება. წინამდებარე მეცნიერულ გამოკვლევაში, თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების დაზიანება/გადაჭრის ეფექტებისა და იმ წამლების ფარმაკოდინამიკის შესწავლის შედეგად, რომლებიც ამა თუ იმ ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული სისტემების ფუნქციობის მნიშვნელოვან სელექციურ ცვლილებებს იწვევენ, მიღებულია ახალი მონაცემები, რომლებიც ძღვ-ის სხვადასხვა ქცევითი მდგომარეობების ბაზისური მექანიზმების შესახებ განსხვავებული მსჯელობის საშუალებას იძლევიან.

ძილის რეგულაციის დღემდე არსებული მოდელების მიხედვით ღვიძილის ქცევითი მდგომარეობა ხასიათდება ად-ერგული, სერ-ერგული, ჰის-ერგული, ქოლ-ერგული და ორ-ერგული სისტემების თანადროული მაქსიმალური აქტივაციით, ხოლო ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ხაზს უსვამენ ამ ნეიროქიმიური მიკროკლიმატის შემადგენელი კომპონენტების ინდივიდუალურ როლს ისეთ რთულ და მრავალკომპონენტურ პროცესში, როგორსაც ღვიძილი წარმოაგენს. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემების მიხედვით ქოლ-ერგული სისტემა ევგ ღვიძილის განვითარებაზეა პასუხისმგებელი, მაშინ როდესაც აქტიური ქცევითი ღვიძილის ჩართვა მხოლოდ ად-ერგული სისტემის მაღალი ფუნქციობის პირობებში ხდება შესაძლებელი. შედარებით რთულია მსჯელობა სერ-ერგული სისტემის ინდივიდუალურ როლზე ღვიძილის პროცესში – ამ სისტემის შედარებითმა ინტაქტურობამ (იმ ცდებში, სადაც ქოლინორეცეპტორებისა და ადრენორეცეპტორების ანტაგონისტები გამოიყენებოდნენ) ვერ შესძლო კოორდინირებული ღვიძილის მდგომარეობის შენარჩუნება, რითაც ეჭვქვეშ დააყენა ამ სისტემის უპირატესი მნიშვნელობა ღვიძილის ბაზისური მექანიზმებისათვის.

ჩვენს ამგვარ პოზიციას ამყარებენ ის ერთეული მონაცემებიც, რომლებიც მიუთითებენ, რომ ღვიძლის დროს, სერ-ერგული ნეირონების განმუხტვის პატერნი ხასიათდება არა მაქსიმალური (როგორც ეს დღემდე იყო მიღებული), არამედ დაბალი აქტიურობით. რაც შეეხება ღვიძლისათვის დამახასიათებელი ნეიროქიმიური მიკროკლიმატის შემადგენელ კიდევ ერთ, ორ-ერგულ, სისტემას, აქ ჩვენი მონაცემები ცალსახად ამგვარებენ პოზიციას იმის შესახებ, რომ ამ სისტემის შემადგენელი ახალი ჰიპოთალამური ნეიროპეპტიდები ღვიძლის ბიოლოგიური მოთხოვნილების ნეიროქიმიურ კომპონენტს უნდა წარმოადგენდნენ.

ძილის რეგულაციის დღემდე არსებული მოდელების მიხედვით ჰიმეოსტაზური და ცირკადული ფაქტორების თანხვედრის შემდეგ, რაც სავარაუდოდ ჰიპოთალამუსის დონეზე თამაშდება, აქტიურდებიან წინა ჰიპოთალამუსის პროექტიკური უბნის გლიცინერგული ნეირონული პოპულაციები, რომლებიც მონოსინაპსური კავშირებით არიან დაკავშირებული უკანა ჰიპოთალამუსის ტუბერო-მამილარული ბირთვის ჰის-ერგულ ნეირონებთან. ეს შემაკავებელი მონოსინაპსური კავშირი იწვევს ჰის-ერგული ღვიძილ-აქტიური ნეირონების აქტიურობის სწრაფ დათრგუნვას (Sherin, et. al. 1998) და აავტორთა აზრით სწორედ ეს მონოსინაპსური კავშირი წარმოადგენს ე.წ. “გადამრთველს” ძილსა და ღვიძილს შორის. ამრიგად, ღვიძლის სისტემის შემადგენელი ერთი კომპონენტი (ჰის-ერგული) ძილის დასაწყისშივე ინაქტივირდება, ხოლო ად-ერგული და სერ-ერგული ნეირონული პოპულაციების განმუხტვის სიჩქარე ძილის სტადიების განვითარების კვალდაკვალ პროგრესულად მცირდება. რა უდევს საფუძვლად მოქმედების პოტენციალის ამგვარ ექსპონენციალურ შემცირებას ჯერ-ჯერობით არ არის ცნობილი და კვლევის საგანია, მაგრამ ის კი ნათელია, რომ მონოამინერგული ნეირონული პოპულაციების აქტიურობის დათრგუნვაში ვენტრო-ლატერალური პროექტიკური უბნის ძილ-აქტიური გაემ-ერგული ნეირონების მიერ განხორციელებული შემაკავებელი მოქმედებაა მნიშვნელოვანი. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები აკონკრეტებენ ამ ორი მონოამინის ინდივიდუალურ როლს ნმ გამშვებ მექანიზმებში. კონკრეტულად ჩვენს მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ ად-ერგული ნეირომედიატორების სიჭარბე არახელსაყრელია კოორდინირებული ნმ განვითარებისათვის და ამ ფაზის ქცევითი და ევგ კომპონენტების სინქრონულობის გახლეჩას იწვევს. იმ პირობებში, როდესაც ად-ერგული ნეირომოდულატორულ/ნეირომედიატორული გავლენა

გამორთულია, თავის ტვინში სერ-ის კონცენტრაციის მატება ნმ გაღრმავებასა და მისი ხარისხის გაუმჯობესებას ახდენს.

ძილის რეგულაციის თანამედროვე მოდელები ჰმ მექანიზმებს რამოდენიმე კომპონენტად ანაწევრებენ, ესენია: ე.წ. „ნების დამრთავი“, „გამშვები“ და „შემნარჩუნებელი“ მექანიზმები. ად-ერგული და სერ-ერგული სისტემების აქტიურობის სრული დათრგუნვა ჰმ ნებისდამრთავ მექანიზმად განიხილება. წინამდებარე მეცნიერულ გამოკვლევაში, წამალთა არაკომპეტიტივურ ანტაგონიზმზე დაყრდნობით მიღებული ახალი მონაცემების საფუძველზე, ცალსახად შეიძლება მსჯელობა იმის შესახებ, რომ ჰმ „ნების დამრთავ“ მექანიზმს ლურჯი ლაქის ად-ერგული ნეირონული პოპულაციების აქტიურობის სრული დათრგუნვა წარმოადგენს, ხოლო ნაკერის ბირთვების სერ-ერგული ნეირონული პოპულაციების აქტიურობის დათრგუნვა, უფრო ნმ შეწყვეტასთანაა დაკავშირებული, ვიდრე ჰმ დაწყებასთან.

ჰმ გამშვებ მექანიზმად, მოდელების უმრავლესობა, თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის შემადგენელი საბურავის ლატერო-დორსალური და პედუნკულო-პონტინური, ბირთვების ქოლ-ერგული ნეირონული პოპულაციების გააქტიურებას განიხილავს და ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებიც ამ მოსაზრებას ცალსახად ადასტურებენ, მაგრამ, სამეცნიერო ლიტერატურაში, დღეისათვის მეტად აქტუალურია საკითხი იმის შესახებ, თუ კონკრეტულად რაზეა აღწერილი მექანიზმი პასუხისმგებელი – ჰმ ჩართვაზე თუ მის მიმდინარეობაზე. ამ ასპექტში ჩვენს მიერ პირველად იქნა ნაჩვენები, რომ ტვინის ღეროს მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემა მთლიანადაა პასუხისმგებელი ჰმ-ის ჩართვაზეც და მიმდინარეობაზეც; სწორედ მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის ფუნქციობის დონე განსაზღვრავს ჰმ ეპიზოდების ხანგრძლივობას, ანუ უკვე „ნებადართული“ და „გამშვებული“ ჰმ ფაზების შენარჩუნებას იმ პერიოდების განმავლობაში, რომლებიც ჰმ საშუალო ხანგრძლივობას შეესაბამებიან.

დასკვნები

1. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების მომენტალური მასიური გამოთიშვა მთლიანად აღმოფხვრის **ძღვ** ფაზათა ცირკადულ და ულტრადიანულ მონაცვლეობას და იზოლირებულ წინა ტვინს კომატოზურ მდგომარეობაში აგდებს
2. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებული წინა ტვინის გამოსვლა კომატოზური მდგომარეობიდან ნელი ძილის ელექტროგრაფიული სურათის ფორმირებით ხორციელდება.
3. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში **ღნძ** თანდათანობით გადადის ღვიძილის მდგომარეობაში, რასაც ინტაქტურ ცხოველებში მყისიერი ხასიათი აქვს.
4. დორზო-ლათერალური უკანა ჰიპოთალამუსის, **ორ**-ის ნეირონების შემცველი უბნის, სერიული გააქტიურება აჩქარებს იზოლირებული წინა ტვინის გამოსვლას კომატოზური მდგომარეობიდან, რაც მიუთითებს **ორ**-ბის პირდაპირ როლზე ღვიძილის რეგულაციაში.
5. თავის ტვინის გამააქტიურებელი მექანიზმები ფუნქციურად დიფერენცირდებიან: ტვინის ღეროდან აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენების უპირატესი როლი ახალი ქერქის აქტივაციაში, ხოლო ჰიპოთალამო-ბაზალური ნეირომოდულატორული სისტემების უპირატესი როლი ჰიპოკამპის აქტივაციაში ვლინდება.
6. აღმავალი ნეირომოდულატორული გავლენებისაგან იზოლირებულ წინა ტვინში ჰიპოკამპური თეტა რითმის განვითარება ჰიპოთალამო-ბაზალო-სეპტო-ჰიპოკამპური **ქოლ**-ერგული სისტემის საშუალებით ხდება, საბურავის ლატერო-დორსალური და პედუნკულო-პონტინური ბირთვებიდან აღმავალი **ქოლ**-ერგული ნეირომოდულაციის მონაწილეობის გარეშე.
7. **ად**-ერგული ნეირომოდულაციის ინდივიდუალური როლი, ღვიძილის დროს, აქტიური ქცევითი ღვიძილის განვითარებაში ვლინდება.
8. **ბ ად**-ერგული ნეირომოდულატორული სისტემის გამოთიშვა იწვევს თავის ტვინის **ქოლ**-ერგული სისტემის განშეკავებას, რაც მის გაძლიერებულ ფუნქციონებაში ვლინდება და **პძ** სიხშირის, მოცულობის და ჰიპოკამპური თეტა რითმის მნიშვნელოვან ზრდაში აისახება.

9. დღეისათვის აღიარებული სერ-ერგული და ად-ერგული მექანიზმებიდან **პმ** ნებისდამრთავ პროცესებში უპირატესობა ად-ერგული ნეირომოდულაციის შეწყვეტას ენიჭება.
10. ნელი ძილის ხარისხობრივი გაუარესება, თავის ტვინში მონომინების შემცველობისმატებისას, მთლიანადაა დამოკიდებული ად-ერგული ნეირომოდულაციის გაძლიერებულ ფუნქციობაზე
11. თავის ტვინის ქოლ-ერგული სისტემის სექტო-ჰიპოკამპური ნაწილი არ არის მნიშვნელოვანი ძღვ რეგულაციის პროცესებში.
12. კატეზში ჰიპოკამპური თეტა რითმის განვითარება მთლიანადაა დამოკიდებული სექტო-ჰიპოკამპური ქოლ-ერგული გზის ინტაქტურობაზე.
13. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლ-ერგული სისტემის ინდივიდუალური როლი, ღვიძილის დროს, ეგ ღვიძილის განვითარებაში ვლინდება.
14. თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინერგული სისტემა პასუხისმგებელია **პმ** როგორც ჩართვაზე, ისე მის შენარჩუნებაზე, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს დასკვნას ქოლ-ერგული ნეირომოდულაციის უპირატეს როლზე თავის ტვინის ეგ აქტივაციის პროცესებში, რის უნიკალურ გამოვლინებასაც **პმ** წარმოადგენს.

გ ა მ ო ყ ე ნ ე ბ უ ლ ი ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა

1. Баклаваджян, О.Г. О механизмах гипоталамической регуляции активности афферентных систем мозга. ЖВНД, 1966, 18,6, 1072-1081
2. Баклаваджян, О.Г. О механизмах восходящих и нисходящих влияний гипоталамуса на электрическую активность мозга. В кн.: Орбелевские чтения, Ереван, 1967, 90-98
3. Бакурадзе, А.Н., Нанейшвили, Т.Л., Носелидзе, А.Г. Роль некоторых лимбических структур в активации неокортекса после перерезки ствола мозга на уровне четверохолмия. Физиол. ж. СССР, 1975, 61, 7, 985-990
4. Вейн, А.М. Нарушения сна и бодрствования. 1974, Москва, Медицина, стр.369

5. Гветадзе, Л. Б. Гипоталамо-кортикальные взаимоотношения и регуляция цикла бодрствование-сон. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Тбилиси, 1978, стр.45
6. Гельгорн, Э., Луфбороу, Дж. Эмоций и эмоциональные расстройства. Москва, Мир, 1966, стр.672
7. Громова, Е.А. О механизмах гипоталамической регуляции функционального состояния коры головного мозга. В кн.: Интегративная деятельность нервной системы в норме и патологии. Москва, Медицина, 1968, 173-186
8. Громова, Е.А., Гильман, И.М. Сравнительный анализ восходящих влияний различных областей гипоталамуса на кору головного мозга и поведение ненаркотизированных кошек. ЖВНД, 1969, 19, 5, 970-875
9. Громова, Е.А., Ткаченко, К.Н., Проводина, В.Н. К функциональной характеристике гипоталамуса. В кн.: Физиология и патология нервной системы. Тр. Ин-та норм. и пат. Физиол. АМН СССР, Москва, 1964, 7, 37-48
10. Громова, Е.А., Ткаченко, К.Н., Проводина, В.Н. Характеристика функциональных связей различных областей гипоталамуса кролика. Физиол. ж. СССР, 1965, 51, 6, 768-775
11. Данилевский В.Я. Исследование по физиологии головного мозга. Московская мед. Газета. М., 1876, 1-7, цит. По И.С.Беритову, «структура и функций коры большого мозга», М. Наука, 1969, стр. 531
12. Карамян, А.Н. Эволюция конечного мозга позвоночных. Ленинград, Наука, 1976, стр.254
13. Мильнер, П. Физиологическая психология, Москва, Мир, 1973, стр. 647
14. Могилевский, А.Я. Некоторые особенности функциональной организации ретикуло-гипоталамических аппаратов и их воздействий на кору больших полушарий. В кн.: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы. Москва, Наука, 1971, 12-16
15. Могилевский, А.Я., Леонова, Н.Н. Роль заднего гипоталамуса в регуляции содержания норадреналина в разных отделах головного мозга. Докл.АН СССР. 1967, 172, 3, 741-744

16. Нанейшвили, Т.Л., Бакурадзе, А.Н., Носелидзе А.Г., Дашниани, М.Г. О роли заднего гипоталамуса в активации неокортекса у кошек. Известия АН ГССР, серия биол. 1975, 1, 3, 210-217
17. Начкебия, А.Я. Функциональная характеристика переднего мозга «*serveau isole'*» препарата. Автореферат дисс. на соиск. уч. степ. Кандид. биол. наук, 1989, стр.45
18. Начкебия Н.Г., Начкебия А.Я. Влияние повреждения септума и подрезки энторинальной коры на электрическую активность гиппокампа в цикле бодрствование-сон. В мат. международного симпозиума «Нейробиология цикла бодрствование-сон». Тбилиси, 1986, 61-63.
19. Начкебия А.Я., Начкебия Н.Г. Динамика формирования коматозного состояния и спонтанного выхода из него структур переднего мозга у «*serveau isole'*» препаратов. Известия АН ГССР, серия Биологическая, 1995, 21, 1-6, 23-32.
20. Начкебия Н.Г., Ониани Т.Н., Мгалоблишвили-Немсадзе М.М., Чиджавадзе Э.О., Ониани Н.Т., Лорткипанидзе Н.Д., Начкебия А.Я., Чхартишвили Э.В. Бабилодзе М.В., Дзадзамия Ш.К. Влияние ниаламида на цикл бодрствование-сон кошек и поиск путей коррекции нежелательных изменений. Известия АН Грузии, Сер.биол. 2005,31, 2, 221-233.
21. Ониани Т.Н., Биоэлектрические корреляты эмоциональных реакций. В кн.: Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Ленинград, Наука, 1972, 142-168
22. Ониани, Т.Н. Корреляция между эмоциональным напряжением и динамикой электрической активности нео- и архипалеокортекса в цикле бодрствование-сон. В сб.: Нейрофизиология эмоций и цикла бодрствование-сон. Тбилиси, Мецниереба, 1976, 2, 5-27
23. Ониани, Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. Тбилиси, Мецниереба, 1980, стр.302
24. Ониани, Т.Н., Ахвледиани, Г.Р. Влияние некоторых ингибиторов моноаминоксидазы на структуру цикла бодрствование-сон кошки. Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова, 1987, 73, 3, 332-337

25. Ониани, Т.Н., Кешелава-Гогичадзе, М.В. Влияние низкочастотного электрического раздражения хвостатого ядра на электрическую активность коры и на цикл бодрствование-сон. Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова, 1976, 2, 1, 29-38
26. Ониани Т.Н., Мольнар П. П., Нанейшвили, Т.Л. О двух фазах парадоксальной стадии сна. Сообщ.АН ГССР, 1969, 56, 3, 685-690
27. Ониани Т.Н., Коридзе, М.Г., Кавкасидзе М.Г. О характере и значении динамики электрической активности новой коры и гиппокампа при парадоксальной фазе сна Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова, 1973, 59, 8, 1168-1175
28. Ройтбак, А.И. Анализ электрических явлений в коре больших полушарий при угасании ориентировочных и условных рефлексов. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности. Москва, 1962, 87-95
29. Серков Ф.Н., Макулькин, Р.Ф., Тычина, Д.Н. Электрическая активность головного мозга после мезенцефалической перерезки в условиях хронического эксперимента. Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова, 1966, 52, 7, 837-846
30. Цкипуридзе, Л.Р. Электрическая деятельность коры больших полушарий нормальной кошки во время естественного сна. Труды Ин-та физиологии АН ГССР, Тбилиси, 1950, 8, 209-225
31. Achermann, P., Beersma, D.G., Borbely, A.A. The two-process model: Ultradian dynamics of sleep. Sleep 1990, J.Horne, (ed), Pontenagel Press, Bochum, 1990, 296-300
32. Achermann, P., Werth, E., Dijk, D.J., Borbely, A.A. Time course of sleep inertia after nighttime and daytime sleep episodes. Arch. Ital. Biol. 1995, 134, 109-119
33. Adrien, J. Neurobiology of sleep-wake cycle. In: (Billiard, M. ed.) Sleep Physiology, Investigations and Medicine, 2003, 31-43
34. Aghajanian, G.K., Cedarbaum, J.M., Wang, R.Y. Evidence for norepinephrine-mediated collateral inhibition of locus coeruleus neurons; Brain Res. 1977, 136, 570-577

35. Akimoto, H., Yamaguchi, N., Okabe, K., Nakagava, T., Nakamura, L., Abe, K., Torri, H., Masahashi, K. On the sleep induced through electrical stimulation of dog thalamus. *Folia Psychiat. Neurol. Japan.* 1956, 10, 3, 117-146
36. Ali, M., Jha, S.K., Kaur, S., Mallick, B.N. Medial preoptic area mediated regulation of rapid eye movement sleep is a function of GABA-A receptor. *Neurosci. Res.*, 1999, 33, 245-250
37. Andersen, P., Andersen, S. *Physiological basis of the alpha rhythm*, New York, 1968, p. 168
38. Angelery, F., Marchesi, G.F., Quatrini, A. Effects of chronic thalamic lesions on the electrical activity of the neocortex and on the sleep. *Arch. Ital. Biol.* 1969, 107, 5, 663-667
39. Arduini A., Hirano, T. EEG synchronisation elicited by light. *Arch. Ital. Biol.* 1960, 98, 3, 275-292
40. Arduini, A., Pompeiano, O. Attivita elettrica di singole unita de l'hippocampo sue modificazioni con stimuli efferenti. *Arch. Sci. Bio. (Bologna)*, 1955, 39, 4, 397-406
41. Armitage, R., Microarchitectural findings in sleep EEG in depression: Diagnostic implications (editorial). *Biol. Psych.* 1995, 37, 72-84
42. Armitage R., Rush A.J., Trivedi M., Cain J., Roffwarg H.P. The effects of nefazodone on sleep architecture in depression. *Neuropsychopharmacol.* 1994, 10, 2, 123-137.
43. Aserinsky, E., Kleitman, N. Regularly occurring periods of eye mobility and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 1953, 118, 3062, 273-274
44. Aston-Jones G., Bloom F.E. Activity of norepinefrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J. Neurosci.* 1981, 13, 876-886
45. Baghdoyan H.A., Lydic R., Callaway C.W., Hobson J.A. The carbachol-induced enhancement of desynchronized sleep signs is dose dependent and antagonized by centrally administered atropine. *Neuropsychopharmacol.* 1989, 2, 67-69
46. Baghdoyan H.A., Lydic R. M2 muscarinic receptor subtype in the feline medial pontine reticular formation modulates the amount of rapid eye movement sleep. *Sleep*, 1999, 7, 835-847

47. Batini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, G.F., Zanchetti, A. Persistent patterns of wakefulness in the pretrigeminal midpontine preparation. *Science*, 1958, 128, 3314, 30-32
48. Batini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, G.F., Zanchetti, A. Effects of complete pontine transections on the sleep-wakefulness rhythm: the midpontine pretrigeminal preparation. *Arch. Ital. Biol.* 1959a, 97,1, 1-12
49. Batini, C., Magni, F., Palestini, M., Rossi, G.F., Zanchetti, A. Neural mechanisms underlying the enduring EEG and behavioral activation in the mid-pontine pretrigeminal cat. *Arch. Ital. Biol.* 1959b, 97,1, 13-25
50. Batini, C., Palestini, M., Rossi, G.F., Zanchetti, A. EEG activation patterns in the midpontine pretrigeminal cat following sensory deafferentation. *Arch. Ital. Biol.* 1959c, 97,2, 26-32
51. Batsel, H.L. Electroencephalographic synchronization in the chronic cerveau isole of the dog. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1960, 12, 2, 421-430
52. Batsel, H.L. Spontaneous desynchronization in the chronic cat "cerveau isole". *Arch. Ital. Biol.* 1964,102, 4, 547-566
53. Belardetti, F., Borgia, R., Mancina, M. Diencephalo-telencephalic mechanisms in EEG synchronization and desynchronization. *Exp. Brain Res.* 1975a, 12, 3, 456-464
54. Belardetti, F., Borgia, R., Mancina, M. Prosencephalic mechanisms of EEG desynchronization in "cerveau isole" preparation. 2nd Int. Sleep Res. Congr. Edinburg, 1975b, 50-55
55. Belardetti, F., Borgia, R., Mancina, M. Prosencephalic mechanisms of EcoG desynchronization in "cerveau isole" cats. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1977, 42, 2, 213-225
56. Benca R.M., Obermeyer W.H., Thisted R.A., Gillin J.C. Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Arch. Gen. Psych.* 1992, 49, 5, 651-668.
57. Berger, H. Uber das Elektroencephalogramm des menschen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1929, 87, 3, 527-570
58. Berger, H. Uber das Elektroencephalogramm des menschen. *J. Physiol. Neurol.* 1930, 40, 1, 160-179

59. Berlucchi, G.L., Moruzzi, G., Salvi, G., Strata, P. Pupil behavior and ocular movements during synchronized and desynchronized sleep. *Arch. Ital. Biol.* 1964, 102, 2, 230-245
60. Berlucchi, G.L., Maffei, L., Moruzzi, G., Strata, P. Mechanismes hypnogenes du trone de L'encephale antagonistes du sisteme reticulre activateur. In: *Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil. Simposium*, ed. by M.Jouvet, Paris, Centre Nath. Rech. Sci. 1965, 89-101
61. Black, J., Scammel, Th. *Sleep and Wakefulness: Neurophysiological Parhways and Pharmacologic Targets.* 2006, 1-16
62. Blois, R., Gaillard, J., M. Effects of moclobemide on sleep in healthy human subjects *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1990, 360, 73-75
63. Bobbilier, P., Sequin, S., Petitjen, F., Salvert, D., Tonret, M., Jouvet, M. The raphe nuclei of the cat brain stem: a topographic atlass of their efferent projections as reveald by autoradiography. *Brain Res.* 1976, 113, 3, 449-486
64. Bonner, T., I. New subtypes of muscarinic acetylcholine receptors. *Suppl. To Trends Pharmacol. Sci.* 1989, 11-15
65. Bonvallet, M., Allen, M.B. Prolonged spontaneus and evoked reticular activation following gescrete bulbar lesions. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1963, 15, 6, 969-988
66. Bonvallet, M., Bloch, V. Bulbar control of cortical arousal. *Science*, 1961, 133, 3459, 1133-1135
67. Borbely A.A. A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiol.* 1982, 1, 1, 195-204.
68. Borbely, A.A., Wirz Justice, A. A two process model of sleep regulation II: Implications for depression. *Human Neurobiol.* 1982, 1, 185-195
69. Borbely, A., A., Achermann, P. Concepts and models of sleep regulation: an overwiev. *J. Sleep Res.* 1992, 1, 63-79
70. Bremer, F. *Nouvelles recherches sur le mecanisme du sommeil.* *Soc. Biol. (Paris)* 1935, 118, 12, 1235-1241
71. Bremer, F. „Cerveau isole“ et physiologie du sommeil. *Soc. Biol. (Paris)* 1936, 122, 14, 460-467

72. Bremer, F. Historical development of ideas on sleep. In: Basic Sleep Mechanisms (Eds. O. Pedre-Quadens, I.D. Schlag). Acad. Press, New York, London, 1974, 3-11
73. Brown J.H. Atropine, scopolamine and related antimuscarinic drugs. In: (Gilman A.G., Rall T.W., Nies A.S., Traylor P, ed.s) The Pharmacological bases of therapeutics. 8th edit. 1991, 150-165
74. Buchbaum M.S., Wu J.C., Siegel B., Hachkett E., Trenary M., Abel L., Reynolds C. Effect of sertraline on regional metabolic rate in patients with affective disorder. Biol. Psych.1997. V. 41, №1. P. 15-22.
75. Buchvald, N.A., Wyers, E.J., Okuma, D.T., Heuser, G. The "Caudate-Spindle". Electroencephalographic properties. EEG Clin. Neurophysiol. 1961, 13, 4, 511-518
76. Burnstock, G. Mechanisms of interaction of peptide and non-peptide vascular neuro-effector systems. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1987, 10, Suppl. 12, 574-581
77. Buysee, D.J., Frank, E., Lowe, K.K., Cherry, C.R., Kupfer, D.J. Electroencephalographic sleep correlate of episodes and vulnerability to recurrence in depression. Neuropsychopharmacology, 1997, 1, 33-39
78. Buzsaki, G., Eidelberg, E. Phase relations of hippocampal projection cells and interneurons to theta activity in the urethane anesthetized rats. Brain Res. 1983, 266, 334-338
79. Calvet, J., Calvet, M.G., Scherrer, J. Etude traigraphique corticale de l'activite EEG spontanee. EEG. Clin. Neurophysiol. 1964, 17, 1, 109-125
80. Candia O., Favale, E., Guissani, A., Rossi, G.F. Blood pressure during natural sleep and during sleep induced by electrical stimulation of the brain stem reticular formation. Arch. Ital. Biol. 1962, 100, 2, 216-233
81. Candia, O., Minobe, K. Effects of unilateral selective lesions of specific pontine structures on the EEG during the deep sleep. Boll. Soc.Ital. Biol. Sper. 1963, 39, 4, 1566-1568
82. Capestro, M., Lydic, R. Cyclic AMP and protein kinase A modulate cholinergic rapid eye movement sleep generation. Am. J. Physiol. 1997, 273, R1430-R1440
83. Caspers, H. Shifts of the cortical steady potential during various stages of sleep. In: Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie de sommeil, Simposium, ed. by M.Jouvet, Paris, Centre Natl. Rech. Sci. 1965, 211-222

84. Caton, R. Report of investigations on the electric currents of the brain. *British Medical J.* 1875
85. Caulfield M.P. Muscarinic receptors – Characterization, coupling and function. *Pharmacol. Ther.* 1993, 58, 319-379
86. Cespuglio, R., Gomez, M., E., Faradji, H., Jouvet, M. Alterations of the sleep wake cycle induced by cooling of the locus coeruleus area. *EEG and Clin. Neurophysiol.* 1982, 54, 570-578
87. Cespuglio, R., Hondouin, F., Oulerich, M., El Mansari, M., Jouvet, M. Axonal and somato-dendritic modalities of serotonin release: their involvement in sleep preparation, triggering and maintenance. *J. Sleep Res.* 1992, 1, 150-156
88. Chamberlin, N., L., Arrigoni, E., Chou, T., C., Scmmell, T., E., Greene, R., W., Saper, C., B. Effects of adenosine on gabaergic synaptic inputs to identified ventrolateral preoptic neurons. *Neurosci.* 2003, 119, 913-918
89. Chase, M., H., Morales, F., R. The atonia and myoclonia of active (REM) sleep. *Ann. Rev. Psychol.* 1990, 41, 557-584
90. Chemelli, R., M., Willie, J., T., Sinton, S., M. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell*, 1999, 98, 437-451
91. Chu, N., S., Bloom, F., E. Activity patterns of catecholamine pontine neurons in the dorsal-lateral tegmentum of unrestrained cat. *J. Neurobiol.* 1974, 5, 527-544
92. Clemente, C., D., Sterman, M., B. Cortical recruitment and sleep patterns in acute restrained and chronic behaving cats. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1963, 24, 172-187
93. Clemente, C., D., Sterman, M., B. Basal forebrain mechanisms for internal inhibition and sleep. In: *Sleep and alternated states of Consciousness* (S.S.Kay, E.V. Evarts, H.L. Villiams, eds), 1967a, 127-147
94. Clemente, C., D., Sterman, M. Limbic and other forebrain mechanisms in sleep induction and function of the limbic system. (W. Ross, J. Adey, T. Tokizane, eds), 1967b, 253-269
95. Clemente, C., D., Sterman, M., B., Wyrwicka, W. Forebrain inhibitory mechanisms: Conditioning of basal forebrain induced EEG synchronization and sleep. *Exp. Neurol.* 1974, 7, 5, 404-417

96. Chelesia G.G., Jasper H.H. Acetylcholine released from cerebral cortex in relation to state of activation. *Neurology*, 1966, 16, 1053-1064
97. Coble P., Foster F.G., Kupfer D.J. EEG sleep diagnosis of primary depression // *Arch.Gen. Psych.* 1976, 33, 10, 1124-1127.
98. Cohen, R., M., Pickar, D., Garnett, D., Lippos, S., Murphy, D., L. REM sleep suppression induced by selective monoamine oxidase inhibitors. *Psychopharmacology*, 1982, 78, 137-140
99. Cordeau, J., P. Functional organization of the brain stem reticular formation in relation to sleep and wakefulness. *Rev. Cand. Biol.* 1962, 21 113-125
100. Coulfield, M., P., Muscarinic receptors characterization, coupling and function. *Pharmacol. Ther.* 1993, 58, 319-379
101. Crochet, S., Sakai, K. Effects of microdialysis application of monoamines on the EEG and behavioral states in the cat mesopontine tegmentum. *Eur. J. Neurosci.* 1999, 11, 3738-3752
102. Curro Dossi R., Pare D., Steriade M. Short-lasting nicotinic and long-lasting muscarinic depolarizing responses of thalamocortical neurons to stimulation of mesopontine cholinergic nuclei. *J. Neurophysiol.* 1991, 65, 393- 406
103. Daan, S., Beersma, D.,G.,M., Borbely A., A. Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am. J. Physiol.* 1984, 246, R161-R178
104. Davila, D., G., Hurt, R., D., Offord, K., P., Harris, C., D., Schepard, J., W. Acute effects of transdermal nicotine on sleep architecture, snoring and sleep-disordered breathing in nonsmokers. 1994, 150, 469-474
105. De Lecea, L., Kilduff, T., S., Peyron, C. The hypocretins: hypothalamic-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95, 322-327
106. Dement W. C. The occurrence of low voltage, fast electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1958 10, 2, 291-296
107. Dement, W. C. Eye movements during sleep. In: (M.B.Bonder, N.Y.Jasper, eds) *Oculo motor System*, 1964, 45-60

108. Dement, W.C. Studies on the function of rapid eye movement (paradoxical) sleep in human subjects. In: *Neurophysiologie des stat's du sommeil*. Paris, 1965, 571-611
109. Dement, W.C. The biological role of REM sleep. In: (A.Kales, ed.) *Sleep physiology and pathology*, 1969, 245-265
110. Dement, W.C., Kleitman, N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J. Exp. Psychol.* 1957, 53, 339-346
111. Detari, L., Vandervolf, C., H. Activity of identified cortically projecting and other basal forebrain neurons during large slow waves and cortical activation in anaesthetized rats. *Brain Res.* 1987, 437, 1-8
112. Dahlstrom, A., Fuxe, K. Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration in the cell bodies of brain stem neurons. *Acta Physiol. Scand.* 1964, 62, 1-55
113. Dijk, D., I., Czeislen, C., A. Paradoxical timing of the circadian rhythm of sleep propensity serves to consolidate sleep and wakefulness in humans. *Neurosci. Lett.* 1994, 166,63-68
114. Domino, E., F., Yamamoto, K. Nicotine: effect on the sleep cycle of the cat. 1965, 150, 637-638
115. Domino, E., F., Yamamoto, K., Dren, A., T. Role of cholinergic mechanisms in states of wakefulness and sleep. *Progr. Brain Res.* 1968, 28, 113-133
116. Economo, C., von. *Die encephalitis letargica*, Wien, Deusche. 1918, 123-129
117. Economo, C., von. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.* (Bete, A., Bergmann, G.,V., Embden, G., Ellinger, A. eds'), 1926, 591-610
118. Economo, C., von. *Schlaftherie.* *Ergebn. Physiol.* 1929, 28, 312-339
119. Edgar, D., M., Dement, W., C., Fuller, C., M. Effect of SCN lesions on sleep in squirrel monkeys: evidence for opponent processes in sleep-wake regulation. *J. Neurosci.* 1993, 13, 1065-1079
120. Efron, C., Karrington, G. REM-sleep and cortical homeostasis. *Psychol. Rev.* 1966, 6, 73- 80

121. Eglen, R., M., Watson, N. Selective muscarinic agonists and antagonists. *Pharmacol. Toxicol.* 1996, 78, 59-68
122. El Mansari, M., Sakai, K., Jouvet, M. Unitary characteristics of presumptive cholinergic tegmental neurons during the sleep-waking cycle in freely moving cats. *Exp. Brain Res.* 1989, 76, 519-529
123. El Mansari, M., Sakai, K., Jouvet, M. Responses of presumed cholinergic mesopontine tegmental neurons to carbachol microinjections in freely moving cats. 1990, 83, 115-123
124. Espana, R., A., Baldo, B., A., Kelley, A., E., Berridge, C., W. Wake-promoting and sleep-suppressing actions of Hypocretin (orexin): basal forebrain site of action. *Neurosci.* 2001, 106, 699-715
125. Evarts, E., V. Activity of neurons in visual cortex of the cat during sleep with low voltage fast EEG activity. *J. Neurophysiol.* 1962, 25, 2, 812-816
126. Evarts, E., V. Temporal patterns of discharge of pyramidal tract neurons during sleep and waking in the monkey. *J. Neurophysiol.* 1964, 27, 1, 152-172
127. Farber, J., Miller, J., D., Craford, K., A., McMillen, B., A. Dopamine metabolism and receptor sensitivity in rat brain after REM sleep deprivation. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1983, 18, 509-513
128. Favale, E., Loeb, G., Rossi, G., F., Sacco, G. EEG synchronization and behavioral signs of sleep following low frequency stimulation of the brain stem reticular formation. *Arch. Ital. Biol.* 1961, 99, 1, 1-22
129. Felder, C., C. Muscarinic acetylcholine receptors: signal transduction through multiple effectors. *FASEB J.* 1995, 9, 619-625
130. Feldmann, S., M., Waller, H., I. Dissociation of electrical activity and behavioral arousal. *Nature*, 1962, 196, 4861, 1320-1322
131. Fishbein, W., Gutwein, M. Paradoxical sleep and memory storage processes. *Behav. Biol.* 1978, 19, 3, 425-464
132. Flourens, P. Determination du role que jouent les diverses parties du systeme nerveux dans les mouvements dits volontaires ou de locomotion et de prehension. Memoire lus a l'Academie Royale de Sciences de l'Institut le 31 mars et 27 Avril

- 1822, Publies dans "Recherches Experimentales animaux vertebres" Cariot Paris, 1824, 24-58
133. Foote, S., L., Asto-Jones, G., Bloom, E., E. Impulse activity of locus coeruleus neurons in awake rats and monkeys is a function of sensory stimulation and arousal. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1983, 77, 3033-3037
134. Ford, D., E., Kamerow, D., B. Epidemiological study of sleep disturbances and psychiatric disorders. *JAMA*, 1998, 262, 1478-1484
135. French, J., D., Magoun, H., W. Effect of chronic lesions in the central cephalic brain stem of monkeys. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1952, 68, 3, 591-604
136. Friedlander, F. Versuch uber die inneren Sinnen und ihre Anormalien. Leipzig, 1826, 474
137. Fulton, I., Baily, P. Contribution to the study of tumore in the region of the third ventricle: their diagnosis and relations to pathological sleep. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1929, 69, 2, 145-164
138. Gallopin, T., Fort, P., Eggermann, E. Identification of sleep-promoting neurons in vivo. *Nature*, 2000, 404, 992-995
139. Gandolfo, G., Gottesman, C. The intermediate stage of sleep: a central deafferentation process. In: (Buzsaki, G., Vanderwolf, C., H. eds') *Electrical activity of the neocortex*, Budapest, 1985, 23-31
140. Gandolfo, G., Gilin, L., Zernicki, B., Gottesmann, C. The chronic "cerveau isolé" rat shows late and exceptional occurrence of paradoxical sleep. *Arch. Ital. Biol.* 1985, 126, 2, 223-226
141. Gayet, M. Affection encephalique (encephalite diffuse probable) localisee aux etages superieurs des pedoncules cerebreaux et aux couches optiques, ainsi qu'au plancher du quatrieme ventricule et aux parois laterales du troisieme. *Arch. Physiol. Norm. Pathol.* 1875, 7, 341-351
142. George R., Haslett W.L., Jenden D.J. A cholinergic mechanism in the brain stem reticular formation: Induction of paradoxical sleep. *Int. J. Neuropharmacol.* 1964, 3, 541-552
143. Gervassoni, D., Darracq, L., Fort, P., Souliere, F., Chouvet, G., Luppi, P., H. Electrophysiological evidence that noradrenaline neurons of the rat locus

- coeruleus are tonically inhibited by GABA during sleep. *Eur. J. Neurosci.* 1998, 10, 964-970
144. Gillin J.C., Sutton, L., Ruiz C. The effects of scopolamine on sleep and mood in depressed patients and a normal comparison group. *Biol. Psychiatry*, 1991, 30, 157-169
145. Goyal, R., K. Muscarinic receptor subtypes: physiology and clinical implications. *Engl. J. Med.* 1989, 321, 1022-1029
146. Green, J., D., Arduini, A., A. Hippocampal electrical activity in arousal. *J. Neurophysiol.* 1954, 17, 6, 533-557
147. Green, R., W., Carpenter, D., O. Actions of neurotransmitters on pontine medial reticular formation neurons of the cat. *J. Neurophysiol.* 1985, 54, 520-531
148. Groutangy, R., Luppi, P., H., Salvert, D., Boissard, R., Gomeza, J., Wess, J., Fort, P. Role of M3 muscarinic receptors in paradoxical sleep: a study using mice lacking M2, M3, M4 muscarinic receptors. *Sleep*, 2005, Suppl.8, 22-30
149. Hanada, Y., Kawamura, H. Sleep-waking electroencephalographic rhythms in chronic "cerveau isole" rats. *Physiol. Behav.* 1981, 26, 4, 725-728
150. Hansberger, R.W. The neuronal circuitry of sleep. In: (Chase, M., H. ed), *The sleeping brain*, Los Angeles, 1972, 100-108
151. Hara, T., Favale, E., Rossi, G., F., Scco, G. Riserche sull'ativata elettrica cerebrale durante il sonno nel guatto. *Rev. Neurol.* 1960, 30, 3, 448-460
152. Hartmann E. Amitriptyline and Imipramine: Effects on human sleep. *Psychophysiology*, 1968, 5, 207
153. Hartmann E., Cravens J. The effects of long-term administration of psychotropic drugs on human sleep: III The effect of amitriptyline. *Psychopharmacol.* 1973, 33, 1, 185-202.
154. Hartmann, E., Verdone, P., Snyder, F. Longitudinal studies of sleep and dreaming patterns in psychiatric patients. *J. Nervous and Mental Disease*, 1968, 142, 117-126
155. Harper, R., M., Sieck, G., C. Discharge correlations between neurons in the nucleus parabrachialis medialis during sleep-waking states. *Brain Res.* 1980, 199, 343-358

156. Hayaishi, O., Urade, Y. Prostaglandine D2 in sleep-wake regulation: recent progress and perspectives. *Neuroscientist*, 2002,6, 12-15
157. Hernandez-Peon, R., O'flaherty, J., J., Mazzuchelli- O'flaherty A., L. Sleep and other behavioral effects induced by acetylcholine stimulation of the basal temporal cortex and striate structures. *Brain Res.* 1967, 4, 243-267
158. Hobson, J., A. The effects of chronic brain stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1965, 19, 41-62
159. Hobson, J., A. Homeostasis and heteroplasticity: Functional significance of behavioral state sequences. In: *Clinical physiology of sleep.* 1988, 145-160
160. Hobson, J., A., Steriade, M. The neuronal bases of behavioral state control. In: (Bloom, E., E. ed.) *Handbook of physiology – the nervous system.* 1986, 4, 46-65
161. Hobson, J., A., McCarley, R., W., Wyzinski, P., W. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. 1975, *Science*, 189, 55-58
162. Hobson J.A., Goldberg M., Vivaldi E., Riew D. Enhancement of desynchronized sleep signs after pontine microinjection of the muscarinic agonist bethanecol. *Brain Res.* 1983, 275, 127-136
163. Hobson, J., A., Datta, S., Calvo, J., M., Quattrochi, J. Acetylcholine as a brain state modulator: triggering and long-term regulation of REM sleep. *Progr. in Brain Res.* 1993,98, 389-404
164. Hobson, A., Pace-Schott, E., Stickgold, R. Dreaming and the brain: toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behav. Brain Sci.* 1999, 3-184
165. Hobson, A., J., Pace-Schott, E., F. Sleep, dreaming and wakefulness. *Fundamental Neuroscience*, 2003, 1085, 1108
166. Hess, W., R. Das Schlafsyndrom als folge diencephaler reizung. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, 1944, 2, 2, 305-344
167. Huang, Z.L., Qu, W.M., Eguchi, N., Chu, M., Okada, T., Sato, Y., Sakata, M., Mochizuki, T., Urade, Y., Hayaishi, O. Histaminergic role in sleep-wake cycle of orexine, adenosine and prostaglandine E2 and D2. *Sleep and Biological Rhythms*, 2004, 2, S21-S22

168. Hunter, J., Jasper, H., H. Effects of thalamic stimulation in unanesthetized animals. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1949, 1, 2, 305-324
169. Ingramm, W., R., Barris, R., W., Ranson, S., W. Catalepsy. An experimental study. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 1936, 35, 2, 1175,-1197
170. Ingramm, W., R., Knott, J., R., Wheatley, M., D., Summers, T., D. Physiological relationships between hypothalamus and cerebral cortex. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1951, 3, 1, 37-58
171. Itoh, R., Mizumo, N. Direct projections from the mesodiencephalic midline areas to the pericruciate cortex in the cat: an experimental study with the horseradish peroxidase methods. *Brain Res.* 1976, 116, 3, 492-504
172. Ishimori, K. The cause of sleep: A hypnogenic substance as evidenced in the brain of sleep-deprived animals. *Tokio Iggakai Zasshi*, 1909, 23, 429-457
173. Imeri, L., Bianchi, s., Angeli, P., Mancina, M. Selective blockade of different brain stem muscarinic receptor subtype: effects on the sleep-wake cycle. *Brain Res.* 1994, 636, 68-72
174. Jacobs B.L. Single unit activity of locus coeruleus neurons in behaving animals. *Prog. Neurobiol.* 1986, 27, 47-75
175. Jamanaka, A., Muraki, J., Tsjino, N., Goto, K., Sakurai, T. Regulation of orexin neurons by the monoaminergic and cholinergic systems. *Sleep and Biol. Rhythms.* 2004, 2, Suupl. 1, S60-S61
176. Jasper H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the cat. *Nat. Res. Council of Canada.* 1954, 126
177. Jasper, H., H., Tessier, J. Acetylcholine liberation from cerebral cortex during paradoxical (REM) sleep. *Science*, 1971, 172, 601-602
178. Jones, B., E., Cuello, A., C. Afferents to the basal forebrain cholinergic cell area from pontomesencephalic – catecholamine, serotonin and acetylcholine – neurons. *Neurosci.* 1989, 31, 37-61
179. Jones, B., E., Moore, R., Y. Catecholamine-containing neurons of the nucleus locus coeruleus in the cat. *J. Comp. Neurol.* 1974, 157, 43-51
180. Jones, B., E., Moore, R. Ascending projections of the locus coeruleus in the rat. *Autoradiographic study. Brain Res.* 1977, 127, 1, 23-31

181. Jones, B., E., Hurper, S., I., Halaris, E., I., Effects of locus cueroleus lesions upon cerebral monoamine content, sleep-wakefulness states and the response to amphetamine in the cat. *Brain Res.* 1977, 124, 3, 473-496
182. Jouvett, M. Thelencephalic and rombencephalic sleep in the cat. In: (Wolstenholme, G.,E.,W., O'Conner, M. eds') Ciba foundation symposium on the nature of sleep. 1961, 188-208
183. Jouvett, M. Paradoxical sleep – a study of its nature and mechanisms. In: (Akert, K. et. al. eds') sleep mechanisms 1965, 20-62
184. Jouvett, M. The neurophysiology of the states of sleep. *Physiological Rev.* 1967a, 47, 2, 117-177
185. Jouvett, M. Mechanisms of stte of sleep: a neuropharmacological approach. *Res. Pub. Ass. Nerv. Ment. Diss.* 1967b, 45, 2, 86-126
186. Jouvett, M. Neuripharmacology of states of sleep. In: (Efron, D., H. ed) *Psychopharmacology, a review of progress*, 1968, 529-540
187. Jouvett, M. The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergebniss Physiology, Neurophysiology and Neurochemistry of sleep and wakefulness*, 1972, 64, 166-308
188. Jouvett, M. Paradoxical sleep as a programming system. *J. Sleep Res.* 2000, 7, 1-5
189. Jouvett, M., Delorme, J. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *Soc. Biol.* 1965, 159, 3, 895-899
190. Jouvett, M., Michell, F. Declanchment de la “phase paradoxale” du sommeil per la stimulation du trone cerebtal chez le chat intact et mesencephalique chronique. *Soc. Biol.* 1960 154, 3, 634-641
191. Jouvett, M., Renoult, J. Insomnie persistente apres lesiols des noyaux du raphe chez le hat. *Soc. Biol.* 1966, 160, 4, 1461-1465
192. Jouvett, M., Michell, F., Courjon, I. l'activite electrique du rinecephal an cours du sommeil physiologique. *Soc. Biol.* 1959, 153, 6, 101-105
193. Jouvett, M., Dehaume, J., Michell, F. Etude des mecanismes du sommeil physiologicue. *Lyon Med.* 1960, 204, 3, 479-591

194. Jouvet, M., Buda, C., Denoyer M., Kitahama, K., Sallanon, M., Sastre, J. Hypothalamic regulation of paradoxical sleep. (Oniani, T., N. ed) In: Neurobiology of sleep-wakefulness cycle, 1988, 1-17
195. Jung, R. Der Schlaf. In: Physiologia und Pathophysiologia der vegetativen nervensystem. 1963, 650-684
196. Kaada, B., K., Thomas, F., Alnaes, E., Wester, K. Synchronization in the electroencephalogram (EEG) induced by high frequency stimulation of the midbrain reticular formation in anesthetized cats. Acta Physiol. Scand. 1963, suupl.59, 213, 1-75
197. Kaczetmarker, L., Levitan, I. Neuromodulation, Oxford Univ. Press, New York, 1987, P.245
198. Kaitin, K., I. Preoptic area unit activity during sleep in the rabbit. Exp. Neurol. 1984, 83, 2, 347-357
199. Karczmar, A., G. The chemical coding via the cholinergic system: its organization and behavioral implications. In: (R.,D., Myers and R., R., Drucker-Colin, ed.s) Neurohumoral Coding of Brain Function, 1974, 399-418
200. Kawamura, H., Domino, E., F. Hippocampal slow ("arousal") wave activation in the rostral midbrain transected cats. EEG Clin. Neurophysiol. 1968, 25, 3, 471-480
201. Ketchum J.S., Sidel F.R., Crowell E.B., Aghajanian G.K., Hayes A.H. Atropine, scopolamine and ditran: comparative pharmacology and antagonists in man. Psychopharmacol. 1973, 28, 121-145
202. Khateb, A., Seraphin, M., Muchlethaler, M. Histamine excites pedunculopontine neurons in guenae pig brainstem slices. Nuerosci. Lett. 1990, 112, 257-262
203. King C.D. The pharmacology of rapid eye movement sleep. Arch. Pharmacol. 1971, 9, 1-91
204. Kiono, S., Iwama, K. Frequency spectrs of the cortical EEG in wakefulness sleep cycle of cats with special reference to paradoxical phase of sleep. Jap. J. Physiol. 1965, 15, 2, 366-377

205. Koyama, Y., Kayama, Y. Mutual interactions among cholinergic, noradrenergic and serotonergic neurons studied by iontophoreses of these transmitters in rat brainstem nuclei. *Neurosci.* 1993, 55, 1117-1126
206. Koyama, J., Takahashi, K., Sei, H., Komado, T., Kayama, J. Activity of the neurons in the perifornical hypothalamic area during sleep and waking in comparison with those in the brainstem noradrenergic or cholinergic neurons. *Sleep and Biol. Rhythms.* 2004, 1, 2, 105-106
207. Kreindler, A., Steriade, M. Electric "arousal" and "sleep" systems within the amygdaloid complex. *Rev. Sci. Med. Acad. Rep. Populaire Roumaine.* 1964, 102, 4, 576-586
208. Koella, W., P., Feldstein, A., Czismann, T., S. The effect of parachlorphenilalanine on the sleep of cats. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1968, 25, 3, 487-490
209. Kupfer, D., J., Spiker, P., Coble, R., I., McParland, I. Amitriptyline and EEG sleep in depressed patients: I Drug effect. *Sleep*, 1978, 2, 3, 149-159.
210. Kupfer, D.J., Frank, E., McEachran, A., B., Grochocinski, V., J. Delta sleep ratio: A biological correlate of early recurrence in unipolar affective disorder. *Arch. Gen. Psych.* 1990, 47, 12, 1100-1105.
211. Kupfer, D., J., Ehlers, C., L., Frank, E., Grochocinski, V., j., McEachran, A., B., Buhari, A. Electroencephalographic sleep studies in depressed patients during long term recovery. *Psychiatry Res.* 1993, 49, 121-138
212. Laux, G., Volz, H., P., Moller, H., J. Newer and older monoamine oxidase inhibitors. A comparative profile. *CNS drugs*, 1995, 3, suppl. 2, 145-158
213. Lee, M., G., Henny, P., Jones, B. Sleep-wake discharge properties of juxtacellularly labeled and immunohistochemically identified cholinergic basal forebrain neurons in head-restrained rats. Society for Neuroscience meeting, 2003, 926-932
214. Legandre, R., Pieron, H. Recherches sur le lesion du sommeil consecutiv a une vielle prolongee. *Zeitschrift fur Allgemeine Physiologie* 1912, 14, 235-262
215. Lewis, P., R., Shute, C., C., D. The cholinergic system: projections to hippocampal formation, medial cortex nuclei of the ascending cholinergic

- reticular system and the subcortical organ and supraoptic crest. *Brain*, 1967, 90, 521-543
216. Lin, L., Faraco, J., Li, R. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell*, 1999, 98, 365-376
217. Lindsley, D., B., Bowden, J., W., Magoun, H., W. Effect upon the EEG of active injury to the brain stem activating system. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1949, 1, 4, 475-486
218. Lindsley, D., B., Schreiner., Knowles, W., B., Magoun, H., W. Behavioral and EEG changes following chronic brain stem lesions in the cat. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1950, 2, 4, 483-498
219. Longo, V., G. Mechanism of the behavioral and the electroencephalographic effects of atropine and related compounds. *Pharmacol. Rev.* 1966, 18, 965-996
220. Luppi, P., H., et.al. A key role of GABAergic neurons in the neuronal network responsible for paradoxical sleep onset. *Sleep*, 2005, Suppl.8, 30-35
221. Lydic, R., Baghdoyan, H., A. Handbook of behavioral state control: Molecular and cellular mechanisms. CRC Press, 1999, p.365
222. Magnes, J., Moruzzi, G., Pompeiano, O. Synchronization of the EEG produced by low-frequency electrical stimulation of the region of the solitary tract. *Arch. Ital. Biol.* 1961a, 99, 1, 33-67
223. Magnes, J., Moruzzi, G., Pompeiano, O. Electroencephalogram-synchronizing structures in the lower brain stem. In: (Wolstenholme, G., E., O'Connor, M. eds) *The nature of sleep*, 1961b, 57-77
224. Magnes, J., Moruzzi, G., Pompeiano, O. Synchronization of the EEG produced by low frequency stimulation of the solitary tract. *Arch. Ital. Biol.* 1964, 99, 33-67
225. Magoun, H., W. An ascending reticular activating system in the brain stem. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1952, 67, 2, 145-154
226. Mallick, B., N., China, G., S., Sundaram, K., H., Singh, B., Moham-Kumar, V. Activity of preoptic neurons during synchronization and desynchronization. *Exp. Neurol.* 1983, 81, 3, 586-597

227. Mallick, B., N., Adya, H., V., Faisal, M. Norepinephrine stimulated increase in Na K –ATPase activity in the rat brain is mediated through alpha 1A adrenoceptor possibly by dephosphorylation of the enzyme. *J. Neurosci.* 2000,74, 1574-1578
228. Mallick, B., N., Kaur, S., Saxena, R., N. Interactions between cholinergic and GABAergic neurotransmitters in and around the locus coeruleus for the induction and maintenance of rapid eye movement sleep in rats. *Neurosci.* 2001, 104, 467-485.
229. Mallick B.N., Majumdar S., Faisal M., Yadav V., Madan V., Pal D. Role of norepinephrine in the regulation of rapid eye movement sleep. *J. Biosci.* 2002, 27, 539-551
230. Maloney, K., J., Mainville, L., Jones, B., E. Differential c-Fos expression in cholinergic, monoaminergic and GABAergic cell groups of the pontomesencephalic tegmentum after paradoxical sleep deprivation and recovery. *J. Neurosci.* 1999, 19, 3057-3072
231. Mancina, M. Mechanisms in EEG synchronization and desynchronization. *Proc. XXVI Int. Congr. Physiol. Sci.* 1974, 46-47
232. Mancina, M., Desiraju, T., China, G., S. The monkey split brain stem: effects on the sleep-wakefulness cycle. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1968, 24, 5, 409-416
233. Maquet, P. The role of sleep in learning and memory. *Sleep, Dreams and Memory.* 2001, 294, 1048-1051
234. Marinesco, G., Draganesco, S., Sagar, O., Kreindler, A. Recherches anatomocliniques sur la localisation de la fonction du sommeil. *Rev. Neurol.* 1929, 2, 5, 481-497
235. Marrosu, F., Portas, C., Mancina, M., S. Microdialysis measurement of cortical and hippocampal acetylcholine release during sleep-wake cycle in freely moving cats. *Brain Res.* 1995, 671, 329-332
236. Maru, E., Takahashi, L., K., Iwahara, S. Effects of median raphe nucleus lesions on hippocampal EEG in the freely moving rat. *Brain Res.* 1974, 163, 2, 223-234
237. Maru, E., Scarnetti, E., Paglietti, E., Fellargini, O., Quarantotti, B., Chessa, G.L. Sleep induced by low doses of apomorphine in rats. *EEG CLIN. Neurophysiol.* 1979, 42, 2, 214-219

238. Mauthner, L. Zur pathologia des Schlafes. 1890 цит. по Мильнер, П. Физиологическая психология, Москва, Мир, 1973, стр. 647
239. Mazzuchelli-O'flaherty, A., L., O'flaherty, J., J., Hernandez-Peon, R. Sleep and other behavioral responses by acetylcholine stimulation of frontal and mesial cortex. *Brain Res.* 1967, 4, 268-283
240. McCarley R.W., Hobson J.A. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science*, 1975, 189, 55-58
241. McGinty, D., I., Stermann, M., B. Sleep suppression after basal forebrain lesions in the cat. *Science*, 1968, 160, 3833, 1253-1255
242. McGinty, D., J., Siegel, J., M. Sleep states In: (Satinoff, E., Teitelbaum, P. ed.s) *Handbook of Behavioral Neurobiology.* 1983, 105-181
243. Mendlewicz J., Kerkhofs M. Sleep electroencephalography in depressive illness: A collaborative study by the World Health Organization. *British J. of Psych.* 1991, 159, 7, 505-509.
244. Mereu, E., Scarnetti, E., Paglietti, E., Fellargini, O., Quarantotti, B., Chessa, G.L. Sleep induced by low doses of apomorfine in rats. *EEG CLIN. Neurophysiol.* 1979, 42, 2, 214-219
245. Mesulam,, m., m., Mufson, E., J., Wainer, B., H., Levey, A., I. Central cholinergic pathways in the rat: an overview based on an alternative nomenclature (CH1-CH6). *Neurisci.* 1983, 10, 1185-1201
246. Methrate, R., Cox, C., L., Ashe, J., H. Cellular bases of neocortical activation: modulation of neural oscillations by the nucleus basalis and endogenous acetylcholine. *J. Neurosci.* 1992, 12, 4701-4711
247. Miller, J., D., Morin, L., P., Schwartz, W., J. New insights into the mammalian circadian clock. *Sleep*, 1996, 19, 8, 641-667
248. Monnier, M. Action de la stimulation électrique du centre somnogene sur l'électrocorticogramme chez le chat. *Rev. Neurol.* 1950, 83, 4, 561- 563
249. Monnier, M. Moderating brain stem systems inducing synchronization of the neocortex and sleep. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1963, suppl. 24, 97-112

250. Monnier, M., Tissot, R. Action de la reserpine et de ses médiateurs (5-hydroxytryptophane-Sérotinine- et Dopa-Noradrénaline) sur le compartiment et le nerf du lapin. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta.* 1958, 16, 3, 255
251. Monnier, M., Kalbere, M., Krupp, P. Functional antagonism between diffuse reticular and intralaminar recruiting projections in the medial thalamus. *Exp. Neurol.* 1960, 2, 3, 271- 289
252. Moore, R., Y., Bloom, F., E. Central catecholamine neuron systems: anatomy and physiology of the norepinephrine and epinephrine systems. *Annu. Rev. Neurosci.* 1979, 2, 113-169
253. Morgane, P., J. The neuronal circuitry of sleep. In: (Chase, M., H. ed) *The sleeping brain*, 1972a, 1, 91-100
254. Morgane, P., J. Maturation of neurobiochemical systems related to the ontogeny of sleep behavior. In: Clemente, C., D., Purpura, M., Mayer, K. ed.s) *Sleep and the maturing nervous system.* 1972b, 141-160
255. Morrison, A., R., Pompeiano, O. Vestibular influences on vegetative functions during the rapid eye movement periods of desynchronized sleep. *Experimentia*, 1965, 21, 5-6, 667-668
256. Moruzzi, G. Synchronizing influences of the brain stem and inhibitory mechanisms underlying the production of sleep by sensory stimulation. *EEG Clin. Neurophysiol. Suppl.* 1960, 13, 2, 231-256
257. Moruzzi, G. EEG activating influences in the "cerveau isolé" preparation. In: (Cori, C., F., Foglia, V.F., G., Lelcir, L., F., Ochoa, E. eds), *Perspectives in biology*, 1963, 434-438
258. Moruzzi, G. Reticular influences on the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1964, 16, 2, 2-17
259. Moruzzi, G. Sleep and instinctive behavior. *Arch. Ital. Biol.* 1969, 107, 1, 175-216
260. Moruzzi, G. The sleep-waking cycle. In: (Adrian, R., H., et. al. eds) *Reviews of Physiology, Biochemistry and Experimental Pharmacology*, 1972, 64, 1-166
261. Moruzzi, G., Magoun, H., W. Brain-stem reticular formation and activation of the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1949, 1, 4, 455-473

262. Mouret, J., Coindet, T. Poligraphic evidence against a critical role of the raphe nuclei in sleep in the rat. *Brain Res.* 1980, 186, 4, 273-287
263. Mouret, J., Bobbilier, P., Jouvet, M. Effectes de la parachlorphenilalanine sur le sommeil du rat. *Soc. Biol.* 1967, 161, 2, 1600-1603
264. Nachkebia N.G., Mgaloblishvili-Nemsadze M.M., Oniani T.N., Chijavadze E.O., Chkhartishvili E.V., Babilodze M.V., Lortkipanidze N.D., Maisuradze L.M. Influence of Amitriptiline and Moklobemide on the Sleep-Wakefulness Cycle in Rats. *J. of Sleep Res.* 2002, 11. suppl. 1, 159-160.
265. Naguet, R., Denavit, M., Lavoit, J., Albe-Fessard, D. Alterations transitoires ou definitives de zones diencephaliques chez le hat. Leurs effects sur l'activite electrique corticale et le sommeil. In: *Aspects Anatomo-fonctionales de la sommeil.* In: (Jovet, M. ed) *Aspects of Anatomo-fonctionales de la Physiologie du sommeil*, 1965, 107-131
266. Naguet, R., Denavit, M., Albe-Fessard, D. Comparison entre le role du subthalamus et celui le maintien de la vigilance. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1966, 20, 2, 149-164
267. Nakata, K., Kawamura, H. EcjG sleep-waking rhythms and bodily activity in the "cerveau isole" rats. *Physiol. Behav.* 1986, 36, 6, 11167-1172
268. Nathanson, N., M. Molecular properies of the muscarinic acetylcholine receptor. *Annu Rev. Neurosci.* 1987, 10, 197-236
269. Nauta, W., I., H., Hypothalamic regulation of sleep in rats. An experimental study. *J. Neurophysiol.* 1946, 9, 3, 285-316
270. Nofzinger, E., A., Buysee, D., J., Reynolds, C., F., Kupfer, D., I. Sleep disorders related to another mental disorder (nonsubstance/primary): a DSM IV literature review. *J. Clin. Psychiatry*, 1993, 54, 244-255
271. Nosjean, A., Arluison, M., Laguzzi, R., F. Serotonergic projections of the nucleus of the tractus solitari are involved in the control of sleep states in the rat. In: (Koella, W.P., Obal, F., Schulz, H., eds) *Sleep' 86*, 1986, 293-295
272. Nowacka, A., Trojiniar, W. Functional antagonizm within nucleus reticularis pontis oralis in the regulation of hippocampal theta rhythm. *Sleep*, 2004, Suupl. 2, 56-59

273. Obal F. Jr., Benedek G., Lelkes Z., Obal F. Effects of acute and chronic treatment with amitriptyline on sleep-wake activity in rat. *Neuropharmacol.* 1985, 24, 2, 223-229.
274. Obal, F., Jr., Krueger, J., M. Biochemical regulation of non-rapid-eye-movement sleep. *Front Biosci.* 2003,8, d520-d550
275. Oniani, T., Badridze J., Mgloblishvili-Nemsadze, M., Maisuradze, L., Lortkiphanidze, N., Chijavadze E., Oniani, N. Effect of partial deprivation of paradoxical sleep through its replacement with equivalent in duration episodes of active wakefulness on human nocturnal sleep structure. *Neurobiology of sleep-wakefulness cycle*, 2002, 2, 2, 44-65
276. Paola, D., I., M., Pisono, M., Rossi, G., F. Effecti ipnogeni della stimolazione elettrica della corteccia sensitivo-motrice ne gatto. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1974, 6, 180-190
277. Parmeggiani, P., L. A study of central representation of sleep behavior. In: (Bargmann, W., Schade, J., L. ed.s) *Progress in Brain Researche.* 1964, 6, 180-190
278. Parmeggiani, P., L. On the functional significance of the hippocampal theta-rhythm. In: *Structure and Function of the limbic system.* 1967,41-441
279. Parmeggiani, P., L. The physiological role of sleep. In: (Koella, W.P., Levin, P. ed.s) *Sleep, Physiology, Biochemistry, Psychology, Pharmacology*, 1972, 210-216
280. Parmeggiani, P., L., Rabin, C. Sleep and environmental temperature. *Arch. Ital. Biol.* 1970, 108, 2, 369-387
281. Penaloza-Rojas, J., H., Eltermann, M., Olmos, N. Sleep induced by cortical stimulation. *Exp. Neurol.* 1964, 10, 2, 140-147
282. Penalva, R., G., Flachskamm, C., Linthorst, A., C. Monoaminergic neurotransmission in sleep-wake promoting areas: effects of the GABA A receptor antagonist bicuculine. *Annu. Rev. Psychol.* 2004, 41, 557-564
283. Pepeu G. The release of acetilcholine from the brain: an approach to the study of the central cholinergic mechanisms. In: *Progress in Neurobiol.* 1973, 2, 257-288

284. Perlis M.L., Giles D.E., Buysse D.J., Tu X., Kupfer D.J. Which depressive symptoms are related to which sleep electroencephalographic variables? *Biol. Psych*, 1997, 42, 8, 904-913.
285. Pickworth, W., B., Herning, R., I., Koeppl, B., Hennigfield, J., E. Dose-dependent arropine induced changes in spontaneous electroencephalogram in human volunteers. *Mil. Med.* 1990,155, 167-170
286. Polc P., Schneeberger J., Haefely W. Effects of several centrally active drugs on the sleep-wakefulness cycle of cats. *Neuropharmacol.* 1979, 18, 3, 259-267.
287. Poland R.E., Tondo L., Rubin R.T., Trelease R.B., Lesser I.M. Differential effects of scopolamine on nocturnal cortisol secretion, sleep architecture and REM latency in normal volunteers: relation to sleep and cortisol abnormalities in depression. *Biol. Psychiatry* 1989, 25, 403-412
288. Poland R.E., McCracken J.T., Lutchmansingh P. Differential response of rapid eye movement sleep to cholinergic blockade by scopolamine in currently depressed, remitted and normal control subjects. *Biol. Psychiatry*, 1997, 41, 929-938
289. Pompeiano, O., Swett, J., E. EEG and behavioral manifestations of sleep induced by cutaneous nerve stimulation in normal cats. *Arch. Ital. Biol.* 1962, 100, 3, 311-342
290. Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R., E., Thakkar, M., Bjorkum, A., A., Green, R., W., McCarley, R.,W. Adenosine: a mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness. *Science*, 1997, 276, 1265-1268
291. Portas, C., M., Bjorvant, B., Ursin, R. Serotonin and sleep/wake cycle: special emphasis on microdialysis studies. *Progr. in Neurobiol.*, 2000, 60, 13-35
292. Prinz, P., N., Peskid, E., R., Vitaliano, P., P. Changes in the sleep and waking EEGs in nondemented and demented elderly subjects. *J. Amer. Geriatr. Soc.* 1982, 30, 86-93
293. Pujol, J., F., Buguet, A., Froment, J., L., Jones, B., Jouvet M. Central metabolism of serotonin in the cat during insomnia: a neurophysiological and biochemical study after P-chlorphenylalanine or destruction of the raphe system. *Brain Res.* 1971, 29, 1, 195-212

294. Purkinje, J., E. Wachen schlaf, traum und verwandte tustande. In: Handwörterbuch der Physiologie mit Rucksicht auf physiologische Pathologie, herausgag. III bd. Abth. 1875, 412-480
295. Putilov, A., A. Timing of sleep modelling: circadian modulation of homeostatic process. *Biol. Rhythm Res.* 1995, 26, 1-19
296. Rand, M., J., Majewski, H., Wong-Dusting, H., Story, D., F., Loiancono, R., E., Ziogas, J. Modulation of neuroeffector transmission. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 10, Suppl. 1987, 12, S33-S44
297. Ranson, S., W., Somnolence couosed by hypothalamic lesions in the monkey. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 1939, 41, 1, 1-23
298. Ranson, S., M., Magoun, H., W. The hypothalamus. *Ergebn. Physiol.* 1939, 41, 1-56
299. Rassmusen, K., Mozilak, D., A., Jacobs, B., L. Single unit activity of locus coeruleus neurons in the freely moving cat. *Brain Res.* 1986,371, 324-334
300. Ray, P., G., Jackson, W., J. Lesions of nucleus basalis alters CHAT activity and EEG in rat frontal neocortex. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1991, 79, 62-68
301. Rechtshaffen, A., Siegel, J. Sleep and dreaming. In: (Kandel, E., R., Schwartz, J., H., Jessel, T., M. ed.s) *Principles of neuroscience.* 4th ed. 2000, 936-947
302. Reynolds C.F., Kupfer D.J. Sleep research in affective illness: State of art criteria. *Sleep.* 1987, 10, 2, 199-215.
303. Roberts, W., W., Robinson, T., S., L. Relaxation and sleep induced by warming of preoptic region and anteior Hypothalamus in cats. *Exp. Neurol.* 1969, 2, 2, 282-294
304. Robbins, T., W., Everitt, B., J., Muir, J., L., Harrison, A. Understanding the behavioral functions of neurochemically defined arousal system. *IBRO NEWS,* 1992, 20, 3, 6-7
305. Rojas-Ramirez, J., A., Drucker-Colin, R., R. Sleep induced by spinal cord cholinergic stimulation. *Int. J. Neurosci.* 1973, 5, 215-221
306. Roitbak, A., I. Electrical phenomena in the cerebral cortex during the extinction of orientation and conditioned reflex. *EEG Clin. Neurophysiol* 1960, suppl. 13, 91-98

307. Rolando, P. 1809, цит. по Мильнер, П. Физиологическая психология, Москва, Мир, 1973, стр. 647
308. Role, L., W., Diversity in structure and function of neuronal nicotinic acetylcholine receptor channels. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1992, 2, 254-262
309. Rossi, G., F. Sleep-inducing mechanisms in the brain. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1963, suppl. 24, 113-132
310. Rossi, G., F., Zanchetti, A. The brain stem reticular formation. *Anatomy and Physiology. Arch. Ital. Biol.* 1957, 95, 4, 199-235
311. Rossi, G., F., Zanchetti, A. Sleep inducing mechanisms in the brain stem. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1963, suppl. 24, 132-145
312. Rossi, G., F., Minobe, B., M., Candia, O. An experimental study of hipnogenic mechanisms of the brain stem. *Arch. Ital. Biol.* 1963, 103, 3, 470-482
313. Rossi, G., F., Palestini, J., A., Pisano, M., Rosadini, G. An experimental study of the cortical reactivity during sleep and wakefulness. In: (Jouvet, M. ed) *Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologia du sommeil*, 1965, 505-522
314. Routtenberg, A. The two-arousal hypothesis: reticular formation and limbic system. *Physiol. Behav.* 1968, 3, 4, 536-553
315. Routtenberg, A. Stimulus processing and response execution: a neurobiological therapy. *Physiol. Behav.* 1971, 1, 3, 589-596
316. Ruight G., Berendsen H., Boer de T., Loosbroek van M., Proosdij van J., Ringens J. Correlation of the biochemical and behavioral profiles of monoamine uptake blockers with their effects on EEG defined rat sleep-waking behavior. In: *Sleep-wake Research in Netherlands.* 1992, 3, 141-149.
317. Sagales T., Erill S., Domino E.F. Differential effects of scopolamine and chlorpromazine on REM and NREM sleep in normal male subjects. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1969, 10, 522-529
318. Sakai, K. Some anatomical and physiological properties of ponto-mesencephalic tegmental neurons with spetial reference to the PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in cat. In: (Hobson, J., A., Brazier, M., A., B. ed.s) *The reticular formation revisited.* 1980, 427- 447

319. Sakai K. Executive mechanisms of paradoxical sleep. *Archives Italianes de Biol.* 1988, 126, 239-257
320. Sakai, K. Brainstem mechanisms underlying paradoxical sleep generation in the cat. *Sleep*, 2005, Suppl.8, 22-30
321. Sakai K., Crochet, S. Role of noradrenergic locus coeruleus neurons in behavioral state control: no evidence for an inhibitory control of paradoxical sleep generation in the cat. *J. Sleep Res.* 2002, 11, Suppl.1, 199 -200
322. Sakai K., Crochet, S. A neural mechanism of sleep and wakefulness. *Sleep and Biol. Rhythms* 2003, 1, 29-42
323. Sakai K., Koyama Y. Are there cholinergic and non-cholinergic paradoxical sleep-on neurons in the pons? *NeuroReport* 1996, 7, 2449-2453
324. Sakai, K., Mayer, J., S., Karakan, I., Derman, S., Yamamoto, M. Normal human sleep: regional cerebral hemodynamics. *Ann. Of Neurology.* 1980, 7, 471-478+
325. Sakai, K., Sastre, J., P., Kanamori, N., Jouvet, M. State-specific neurons in the pontomedullary reticular formation with spetial reference to the postural atonia during paradoxival sleep in the cat. In: (Pompeiano, O., Ajmone-Marsan, C. ed.s) *Brain mechanisms and perceptual awareness*, 1981, 405-429
326. Sakai, K., Vanni-Mercier, G., Juovet, M. Evidence for the presence of PS-off neurons in the ventromedial medulla oblongata of freely moving cats. *Exp. Brain Res.* 1983, 49, 2, 311-314
327. Sakurai T., Amemiya, A., Ishil, M., Yanagasawa, M. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell*, 1998, 92, 573-585
328. Saletu B., Allen M., Itil T.M. The effect of coca-cola, caffeine, antidepressants and chlorpromazine on objective and subjective sleep parameters. *Pharmacopsychiatr. Neuro-Psychopharmacol.* 1974, 245, 3, 307-321.
329. Sallanon, M., Denoyer, M., Kitahama, K., Aubert, C., Gay, N., Jouvet, M. Long lastinh insomnia induced by preoptic neuron lesions and its transient reversal by muscimol injection into the posterior hypothalamus in the cats. *Neuroscience*, 1989,32, 669-683

330. Sancher, R., Leonard, C., S. NMDA-receptor mediated synaptic currents in guinea pig laterodorsal tegmental neurons in vitro. *The J. Neurosci.* 1996, 76, 1101-1111
331. Sastre, J., P., Sakai, K., Jouvét, M. Persistence of paradoxical sleep in the cat after destruction of the pontine gigantocellular tegmental field with kainic acid. *C. R. Seances, Acad. Sci. D.* 1979, 289, 959-964
332. Sastre, I., P., Buda, C., Vanni-Mercier, G., Seguin, S., Sallanon, M., Jouvét, M. L'injection sistemique ou intracerebrale d'extracts de lobe neuro-intermediaire de boeu pour induire le sommeil paradoxale au cours de l'insomnie provoquee par la p.clorophenillanine chez le chat. *C.R. Acad. Sci.* 1985, 300, 1, 196-198
333. Schiff, N., D., Plum, F. The neurology of impaired consciousness: global disorders and implied models. <http://www.phil.vt.edu/assc/niko.html> 1-28
334. Schildkraut, J., J. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am. J. Psychiatry.* 1965, 122, 509-522
335. Scott A.I.F., Perini A.F., Sherring P.A., Whalley L.J. In-patient major depression: is rolipram as effective as amitriptiline? *Eur. J. Pharmacol.* 1991, 40, 1, 127-129.
336. Segundo, J., P., Arana, R., French, J., D. Behavioral arousal by stimulation of the brain in the monkey. *J. Neurosurg.* 1955, 12, 2, 601-613
337. Sherin, J., E., Elmquist, J., K., Torrealba, F., Saper, C., B. Innervation of histaminergic tuberomammillary neurons by GABAergic and galaninergic neurons in the ventrolateral preoptic nucleus of the rat. *J. Neurosci.* 1998, 18, 4705-4721
338. Sherrington, Ch., S. *The integrative action of the nervous system.* 1906, p.411
339. Shiromani, P., J., Armstrong, D., M., Bruce, G., Hersh, L., B., Groves, P., J., Gillin, C. Relation of pontine choline acetyltransferase immunoreactive neurons with cells which increase discharge during REM sleep. *Brain Res. Bull.* 1987, 18, 447-455
340. Shiromani P.J., Fishbein W. Continuous pontine cholinergic microinfusion via mini-pump induces sustained alteration in REM sleep. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986, 25, 1253-1261

341. Shiromani P.J. McGinty D.J. Pontine neuronal response to local cholinergic infusion: relation to REM sleep. *Brain Res.* 1986, 386, 20-30
342. Shiromani, C., Blanco-Centurion, D., Gerashchenko, D., Murrilo-Rodriguez, E., Desarroun, F. Integrating hypocretins/orexins into an overall neural circuit models of sleep-wake regulation. *Sleep and Biolo. Rhythms.* 2004, 2, Suppl. 1, S15-S16
343. Siegel, J., M. Narcolepsy: a key role for hypocretins (orexins). *Cell*, 1999, 98, 409-412
344. Siegel, J., M. REM sleep control mechanisms: evidence from lesion and unit recording studies. In: (Mayas, A., Reinhold, V., N. ed.s) *Sleep mechanisms and functions in humans and animals, an evolutionary perspectives.* 1983, 217-231
345. Siegel, J., M., Tomaszewski, R., Nienhuis, R. Behavioral states in the chronic medullary and midpontine cat. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1986, 63, 3, 274-288
346. Singh, S., Mallick, B., N. Mild electrical stimulation of pontine tegmentum around locus coeruleus reduces rapid eye movement sleep in rats. 1996, 24, 227-235
347. Siteram N, Mendelson W.B. Wyatt R.J. Gillin J.C. Time dependent induction of REM sleep and arousal by physostigmine infusion during normal human sleep. *Brain Res.* 1977, 122, 562-567
348. Siteram N., Moore A.M., Gillin J.C. Induction and resetting of REM sleep in normal man by arecholine: blockade by scopolamine. *Sleep*, 1978, 1, 83-90
349. Slosarska, M., Zernick, B. Sleep-waking cycle in "crveau isole" cat. *Arch. Ital. Biol.* 1973, 111, 2, 138-155
350. Snyder, F. Evolutionary theory of sleep. *Science*, 1966, 149, 3690, 1375-1377
351. Staiger A., von Bardeleben U., Guldner J., Lauer C., Rothe B, Holsboer F. The sleep EEG and nocturnal hormonal secretion – studies on changes during the course of depression and on effects of CNS-active drugs. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psych.* 1993, 17, 1, 125-137.
352. Staiger A., Benkert O. Holsboer R. Effects of long-term treatment with the MAO-A inhibitor, moclobemide on sleep EEG and nocturnal hormonal secretion in normal men. *Neuropsychobiol.* 1994, 30, 1, 101-105.

353. Starke, K., Gothert, M., Kilbinger, H. Modulation of neurotransmitter release by presynaptic autoreceptors. *Physiol. Rev.* 1989, 69, 864-989
354. Stenberg, D., Litonius, E., Halldner, L., Johansson, B., Fredholm, B., B., Porkka-Heiskanen, T. Sleep and its homeostatic regulation in mice lacking the adenosine A1 receptor. *J. Sleep Res.* 2003, 12, 1107-1113
355. Steriade M., McCarley R.W. Brainstem control of wakefulness and sleep. New York: Plenum Press 1990, p.240
356. Steriade, M., Sakai, K., Jouvett, M. Bulbo-thalamic neurones related to thalamocortical activation processes during paradoxical sleep. *Exp. Brain Res.* 1984, 54, 463-475
357. Steriade, M., Sakai, K., Jouvett, M. Neuronal activities in brain stem cholinergic nuclei related to tonic activation processes in thalamocortical systems. *J. Neurosci.* 1990, 10, 2527-2745
358. Steriade, M., Curro-Doss, R., Nuffez, A. Network modulation of slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortical induced synchronization and brainstem cholinergic suppression. *J. Neurosci.* 1991, 11, 3200-3217
359. Strickgold, R. Sleep: off-line memory reprocessing. *Trends in Cognitiv Sci.* 1998, 2, 12, 484-492
360. Serman, M., B., Clemente, C., D. Forebrain inhibitory mechanisms: cortical synchronization induced by basal forebrain stimulation. *Exp. Neurol.* 1962, 6, 2, 91-102
361. Stew, J., S., Nelson, T., O., Bloom, F., R. Discharge patterns of cat raphe neurons during sleep and waking. *Brain Res.* 1974, 73, 1, 263-271
362. Stewart, D., J., McFabe, D., F., Vandervolf, C., H. Cholinergic activation of the electrocorticogram: role of the substantia innominata and effects of atropine and quinuclidinyl benzilate. *Brain Res.* 1984, 322, 219-232
363. Strumpfell, A. Eintrag zur theorie des schlafen. *Arch. Gesamte Physiologie des Menchen*, 1877, 5, 573-587

364. Svendsen K., Christensen P.G. Duration of REM sleep latency as predictor of effect of antidepressive therapy: A preliminary report. *Acta Psych. Scand*, 1981, 64, 3, 238-243.
365. Szymusiak, R., Alam, N., McGinty, D. Discharge patterns of neurons in cholinergic regions of the basal forebrain during waking and sleep. *Behavioral Brain Res.* 2000, 115, 171-182
366. Tago, H., Kimura, H., Vitahama, K., Sakai, K., Jouvet, M., Medea, T. Cortical projections of monoamine oxidase- containing neurons from the posterior hypothalamus in the rat. *Neurosci. Lett.* 1984, 52, 2, 281-286
367. Taheri, S., Zeitzer, J., M., Mignot, E. The role of hypocretins (orexins) in sleep regulation and narcolepsy. *Annu. Rev. Neurosci.* 2002, 25, 283-313
368. Tessoneaud, A., Cooper, H., M., Caldani, M., Locatelli, A., Viguiert-Martinez, M., C. The suprachiasmatic nucleus in the sheep, retinal projections and cytoarchitectural organization. *Cell Tiss. Res.* 1994, 278, 65-84
369. Thase, M., E., Sullivan, L., R. Recurrence and prevention of depression: a practical approach for prevention. *CNS Drugs*, 1995a, 4, 261-277
370. Thase, M., E., Trivedi, M., H., Ruch, A., J. MAOIs in the contemporary treatment of depression. *Neuropsychopharmacol.* 1995b, 12, 185-219
371. Thase M.E., Kupfer D.J., Fasiczka A.J., Buysse D.J., Simons A.D., Frank E. Identifying an abnormal electroencephalographic sleep profile to characterize major depressive disorder. *Biol. Psych.* 1997, 41, 10, 964-973.
372. Thakkar, M., M., Delgiacco, R., A., Strecker, R., E., McCarley, R., W. Adenosinergic inhibition of basal forebrain wakefulness active neurons: a simultaneous unit recording and microdialysis study in freely behaving cats. *Neurosci.* 2003, 122, 1107-1113
373. Tinbergen, N. *The study of instinct.* 2nd ed. 1955, p. 232
374. Tokizane, T. Sleep mechanisms: Hypothalamic control of cortical activity. In: (Jouvet, M. ed) *Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologia du sommeil*, 1964, 151-185
375. Tokizane, T. Sleep mechanisms: hypothalamic control of cortical activity. In: *Neurophysiologie des state du sommeil.* 1965, 81-151

376. Tonnies, J., F. Automatische EEG- interval-spektrum analyse (EISA) zur langzeitdarstellung der schlafperiodic und narkose. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 1969, 212, 2, 423-445
377. Vanni-Mercier, G., Sakai, K., Salvert, D., Jouvet, M. Waking state neurons in the posterior hypothalamus of the cat. In: (Koella, W., P., Ruther, E., Schulz, H. ed.s) Proc. 7th Europ. Congr. On Sleep Res. 1984, 238-240
378. Vanni-Mercier, G., Sakai, K., Lin, J., S., Jouvet, M. Mapping of cholinceptive brainstem structures responsible for the generation of paradoxical sleep in the cat. Arch. Ital. Biol. 1989, 127, 133-164
379. Velasco, M., Lindsley, D., B. Role of orbital cortex in regulation of thalamocortical electrical activity. Science. 1965, 149, 3690, 1375-1377
380. Velazquez-Moctezuma J., Gillin J.C., Shiromani P. J. Effect of specific M1, M2 muscarinic receptor agonists on REM sleep generation. Brain Res. 1989, 503, 128-131
381. Velazquez-Moctezuma J., Shalauta M., Gillin J.C., Shiromani P. J. Cholinergic antagonists and REM sleep generation. Brain Res. 1991, 543, 175-179
382. Velluti, R., Hernandez-Peon, R. Atropine blokade within a cholinergic hypnogenic circuit, Exp. Neurol. 1963, 8, 20-29
383. Villablanca, J. Electroencephalogram in the permanently isolated forebrain of the cat. Science, 1962, 138, 44-46
384. Villablanca, J. The electroencephalogram in the chronic "cerveau isole" cat. EEG Clin. Neurophysiol. 1965, 19, 576-586
385. Villablanca, J. Behavioral and polygraphic study os "sleep" and "wakefulness" in chronic decerebrate cats. Brain Res. 1966, 21, 1, 99-102
386. Villablanca, J. The role of the thalamus on sleep control: sleep-wakefulness study in chronic "diencephalic" and "athalamic" cats. In: (Petre-Quadens, O., Schlag, J. eds) Basic sleep mechanisms, 1974, 51-81
387. Villablanca, J. Counterpointing the functional role of the forebrain and of the brainstem in the control of the sleep-waking system. J. Sleep Res. 2004, 13, 198-208

388. Vogel G.W., Thurmond A., Gibbons P., Sloan K., Boyd M., Walker M. REM sleep reduction effects on depression syndromes. *Arch. Gen. Psych*, 1975, 32, 8, 765-777.
389. Vogel G.W., Vogel F., McAbee R.S., Thurmond A.J. Improvement of depression by REM sleep deprivation. *Arch. Gen. Psych*, 1980, 37, 3, 247- 253.
390. Vogel G.W., Buffenstein A., Minter K., Hennessey A. Drug effects on REM sleep and on endogenous depression. *Arch. Gen. Psych*. 1990, 14, 1, 49-63.
391. Vogel, G., W., Cohen, J., Mullis, D., Kensler, T., Kaplita, S. Nefazodone and REM sleep: how do antidepressant drugs decrease REM sleep? *Sleep*, 1998, 21,1, 70-77
392. User, P., Gottesmann, C. The central responsiveness of the acute "cerveau isole" preparation in the rat. *Brain Res. Bull.* 1982, 8, 1, 15-21
393. Whitlock, D., G., Arduini, A., Moruzzi, G. Microelectrode analysis of pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. *J. Neurophysiol.* 1953, 16, 3, 414-429
394. Wu J., Monte S., Buchsbaum M.S., Gillin J.C., Tang C., Cadwell S., Wiegand, M., Najafi A., Klein E., Hazen K., Bunney W.E. Prediction of antidepressant effects of sleep deprivation by metabolic rates in the ventral anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Am. J. Psych.* 1999, 156, 11, 1149-1158.
395. Wyatt R.J., Fram D.H., Kupfer D.J., Snyder F. Total prolonged drug-induced REM sleep suppression in anxious-depressed patients. *Arch. Gen. Psych.* 1971, 24, 2, 145-155.
396. Wyrwicka, W., Sterman, M.B., Clemente, C., D. Conditioning of induced electroencephalographic sleep patterns in the cat. *Science*, 1962, 137, 616-627
397. Xi, M., C., Morales, F., R., Chase, M., H. Effects on sleep and wakefulness of the injection of hypocretine-1 (orexin-A) into the laterodorsal tegmental nucleus of the cat. *Brain Res.* 2001, 901, 259-264
398. Yamamoto, K., I., Domino, E., F. Cholinergic agonist-antagonist interactions on neocortical and limbic EEG activation. *Int. J. Neuropharmacol.* 1967, 6, 357-373
399. Zanchetti, R. Brain stem mechanisms of sleep. *Anesthesiol.* 1967, 28, 1, 81-99

400. Zernicki, B. Pretrigeminal cats. *Brain Res.* 1968, 9, 1, 1-14
401. Zernicki, B. Sleep-waking cycle in brain stem transected animals. In: (Oniani, T., N. ed.) *Neurobiology of sleep-wakefulness cycle.* 1988, 103-118