

Вплив функціональних порушень кори головного мозку на розвиток передчасного старіння

Є. Д. Геніс

В працях співробітників І. П. Павлова — М. К. Петрової, Подкопаєва, М. А. Усєвича та ін. — було переконливо показано, як під впливом функціональних порушень кори головного мозку, викликаних зривами вищої нервової діяльності у собак, уражуються її захисна та врівноважуюча функції. Ослаблена, виснажена кора мозку неспроможна забезпечити повноцінну регуляцію і координацію функцій захисних і компенсаторних механізмів, що врівноважують організм з різноманітними впливами зовнішнього середовища. Як наслідок цього порушується робота всіх внутрішніх органів, різко знижується опірність організму до інфекції, розвивається передчасне старіння, навіть з'являються пухлини.

В останній час опубліковані праці, в яких висвітлений вплив функціональних порушень кори головного мозку на перебіг окремих нормальних і патологічних процесів в організмі. Це праці Котляревського, Горшелевої, Хозак, які вивчали перебіг різних інтоксикацій при зривах вищої нервової діяльності у дрібних лабораторних тварин (щурів, морських свинок). Жарова і Рушенбах встановили, що в умовах перенапруження центральної нервової системи виникає схильність до розвитку злоякісних новоутворень, зокрема лейкозів.

Питанню про вплив функціональних порушень вищих відділів центральної нервової системи на розвиток експериментальних пухлин присвячені роботи Кожевникової, Халецької, Мєліхової, Воскресенської, співробітника нашої лабораторії Є. М. Самунджан. У всіх цих роботах показано, що функціональне ослаблення кори головного мозку призводить до інтенсивнішого розвитку індукованих та перещепних пухлин. Чимало праць присвячено вивченню впливу зривів вищої нервової діяльності на реактивність у дрібних лабораторних тварин. Так, Пронін показав, що під впливом повторних зривів вищої нервової діяльності у кроликів спостерігається зниження «одного з показників природного фізіологічного імунітету — комплементарного титру». Між тим, вслід за зниженням реактивності у піддослідних тварин розвивались різноманітні патологічні процеси: трофічні виразки кінцівок, риніти, запалення легень, абсцеси шкіри, полісіння.

В роботі Кашевської доведено, що під впливом сильного звукового подразника, який викликає порушення коркової динаміки, змінюється нормальна діяльність підкоркових центрів, порушуються вегетативні функції, про які автор судив на підставі зміни обміну аскорбінової кислоти — речовини, що відіграє визначну роль у багатьох каталітичних процесах, пов'язаних з реактивністю організму. Разом з порушенням

обміну аскорбінової кислоти під впливом зривів вищої нервової діяльності автор спостерігав також відставання у наростанні ваги, обличчя, виснаження піддослідних тварин. Ці явища автор зв'язує із загальним порушенням трофічних процесів при виснаженні коркової діяльності в результаті тривалої травматизації.

Всі ці роботи показують, що в умовах функціонального порушення вищого відділу центральної нервової системи неминуче настають порушення захисних і компенсаторних механізмів, усієї складної системи регуляції та координації нормальних фізіологічних процесів.

Враховуючи значення дальших досліджень впливу функціональних порушень кори головного мозку на перебіг життєвих процесів в організмі та його довголіття, ми вивчали вплив тривалих функціональних порушень кори головного мозку на стан реактивності організму і розвиток його передчасного старіння. Ця робота є частиною досліджень по вивченню генезису старіння і передумов довголіття, здійснюваних під керівництвом проф. Ю. О. Спасокукоцького.

Процес старіння характеризується зниженням захисних і компенсаторних реакцій організму, що забезпечується центральною нервовою системою. Отже, функціональне ослаблення центральної нервової системи, особливо кори головного мозку, може призвести до інтенсивного зниження захисних і врівноважуючих функцій і передчасного старіння організму.

В своїй роботі ми прагнули відтворити в експерименті процеси передчасного старіння шляхом функціонального порушення кори головного мозку, викликавши експериментальний невроз. Свої дослідження ми провадили на щурах, що мають короткий життєвий цикл, а це дуже зручно при вивченні в динаміці такого процесу, як старіння.

Досліди були хронічними і провадились на 31 щурі, з них 20 піддослідних і 11 контрольних. Піддослідних і контрольних тварин утримували в однакових умовах, усі вони були одного поносу.

Після вироблення міцно закріплених умовних рефлексів і визначення типологічних особливостей вищої нервової діяльності у 20 піддослідних тварин викликали хронічні зриви умовнорефлекторної діяльності за методом зіткнення харчового та захисного рефлексів. Як у піддослідних, так і в контрольних щурів визначали в динаміці: 1) показники змін реактивності організму — канцеролітичну та опсонічну активність сироватки крові, 2) показники вікових змін — зовнішній вигляд, вагу, поведінку, інстинкти, тривалість життя.

Дослідження провадились щомісяця як у контрольних, так і у піддослідних щурів у ті самі дні. Для вироблення умовних рефлексів ми користувалися рухово-харчовою методикою Л. Н. Котляревського, описаною в «Журнале высшей нервной деятельности», т. I, вип. 5, 1951 р.

Типологічні особливості вищої нервової діяльності визначали за такими показниками: 1) швидкість вироблення позитивних умовних рефлексів, 2) швидкість вироблення диференцировки і проба на подовження її до 3 хв., 3) проба на згасання і відновлення умовного рефлексу на дзвінок, 4) голодування протягом доби.

Аналіз індивідуальних особливостей умовнорефлекторної діяльності всіх щурів дозволив поділити їх на три групи.

1. До першої групи увійшли щури № 1, 3, 4, 10, 15, 18, 20, 27, 39, 40. У них досить швидко виробляються позитивні умовні рефлекси — на дзвінок після 3—14 сполучень, на світло — після 6—16 сполучень умовного подразника з харчовим підкріпленням. Швидкість вироблення диференцировки і подовження її в часі показали, що щурам цієї групи властивий відносно сильний гальмівний процес. Після голодування протягом доби в них скоротився латентний період і збільшилась величина позитивних умовних рефлексів. Згасання і відновлення умовного рефлексу на дзвінок проходили легко. В проміжках між подразниками

щури були спокійні, активні, напружено сиділи біля кормушки, немов чекаючи наступного умовного подразника.

II. Друга група — щури № 6, 7, 9, 11, 12, 14, 17, 22, 24, 41, 42. Вони відрізняються від попередньої групи відносною слабкістю гальмівного процесу. Жодний щур цієї групи не витримав подовження диференцировки до 3 хв. замість звичайних 10 сек. Спостерігалось часте розгальмування диференцировки. Позитивні умовні рефлекси стійкі, виробляються швидко. Після голодування умовні рефлекси підвищуються, диференцировка здебільшого розгальмовується. В проміжках між подразненнями щури дуже рухливі, часто штовхають дверцята кормушки, чекаючи умовного сигналу. Як видно з викладеного, у щурів цієї групи процес збудження переважає над гальмівним.

III. Третя група — щури № 2, 5, 8, 13, 16, 19, 21, 23, 25, 26. Тварини відрізняються повільним виробленням (на дзвінок до 91 сполучення, на світло — до 40 сполучень) і нестійкістю позитивних умовних рефлексів. Голодування протягом доби призводить до зменшення умовних рефлексів або до їх повного зниження. Диференцировка стійка, швидко стає міцною. Всі щури цієї групи витримують трихвилинне подовження диференцировки. Згасання умовного рефлексу на дзвінок проходить швидко, відновлення — повільно. В проміжках між подразненнями щури мляві, малорухливі, часто проявляють пасивно-захисну реакцію. Все це вказує на слабкість збуджувального процесу в щурів третьої групи.

Визначивши типологічні особливості вищої нервової діяльності усіх щурів, ми почали провадити з 20 щурами досліді для одержання у них зриву умовнорефлекторної діяльності. Ці досліді провадилися у спеціальній камері, пристосованій для вироблення як харчового, так і захисного рефлексів. Спеціальна камера має підлогу, зроблену з металевих трубок, по яких можна пропускати електричний струм. В передній частині камери зроблена така сама кормушка, як і в першій камері, де вироблялись умовні рефлекси і визначались типологічні особливості вищої нервової діяльності щурів. Після того як тварини повністю звикали до нової камери, ми переходили до спеціального досліді, який полягає в тому, що коли тварина відкриває кормушку, в якій лежить харчове заохочення, вмикається електричний струм; він діяв лише доти, поки тварина намагалася дістати їжу з кормушки, і вимикався, як тільки щур відхедив від кормушки. Спочатку щури, незважаючи на посилення струму, всіляко намагаються дістати їжу з кормушки, потім забиваються в куток і не реагують на подразнення. Після кожного досліді із зіткненням харчового і захисного рефлексів провадилось дослідження умовних рефлексів у першій камері. Спочатку зникав умовний рефлекс на дзвінок в електрокамері; в звичайній камері всі рефлекси залишаються без змін. В міру проведення дослідів із зривом вищої нервової діяльності порушувались умовні рефлекси і в першій камері: спостерігались збільшення латентного періоду умовної реакції на дзвінок, розгальмування диференцировки, повне зникнення умовних, а потім і безумовних рефлексів.

Досягнувши порушення умовнорефлекторної діяльності після дослідів із зіткненням харчового і захисного рефлексів, ми продовжували функціональну травматизацію центральної нервової системи іншим методом, оскільки зіткнення харчового і захисного рефлексів ми вже не могли далі провадити тому, що умовна рухово-харчова реакція у наших піддослідних тварин внаслідок перших дослідів із зривом зникла. Тому для підтримання зриву вищої нервової діяльності ми щодня пере-

напружували центральну нервову систему піддослідних тварин шляхом подовження тривалості дії умовного подразника (дзвінок), на який була вироблена захисна реакція в електрокамері спочатку до 3, а потім до 9 хв.

Умовнорефлекторна захисна реакція проявилась в різкому збудженні піддослідних щурів. На рис. 1 показана умовнорефлекторна захисна

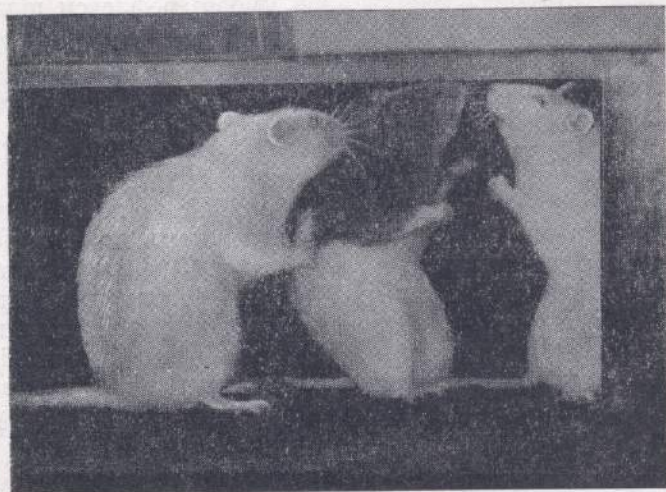


Рис. 1. Умовнорефлекторна захисна реакція у щурів під час дії умовного подразника (дзвінок).

реакція у щурів під час дії дзвінка. Щури збуджені, стоять на задніх лапках, штовхають один одного тощо. Різде збудження поступово змінювалось іншим станом, коли щури, зміщені в камеру, не рухались з місця, навіть при навістіж відкритих дверцят камери. Цей стан ми характеризували як зрив вищої нервової діяльності з переважанням гальмівного процесу, що спостерігався нами в обох камерах — щури не відповідали на жодний умовний подразник, сиділи у кутку камери, відвернувшись від кормушки, і пищали; у багатьох з них спостерігалися дефекація, сечовипускання, задишка. Захисна орієнтувальна та дослідницька реакції повністю були відсутні. Треба відзначити, що швидкість настання повного зриву (відсутність умовних рефлексів протягом шести днів підряд) залежала від типологічних особливостей вищої нервової діяльності піддослідних щурів. Для щурів першої групи потрібно було в середньому 28 дослідів із зривами, для щурів другої групи — 21, для тварин третьої групи — 16.

Внаслідок такої функціональної травматизації центральної нервової системи, що призвела до повного зриву умовнорефлекторної діяльності на подразники, вже через 2—3 міс. після початку дослідів із зривом вищої нервової діяльності можна було спостерігати зміни не тільки поведінки піддослідних тварин, але і їх зовнішнього вигляду, ваги, імунобіологічних показників. Щури ставали неохайними, шерсть забруднювалась, скуйовджувалась. У щурів № 4 і 5 з'явилися численні виразки шкіри дистрофічного характеру, ці виразки збереглися у них до кінця життя (рис. 2). У щура № 3 з'явилася пухлина в черевній порожнині. Пухлина весь час збільшувалася і досягла дуже великих розмірів

(5×4 см). Як встановлено, це була пухлина запального характеру і знаходилася вона біля правого придатку яєчника (рис. 3).

У щура № 41 розвинулась пухлина молочної залози розміром 2×2 см. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що це — фіброма молочної залози (тканина пухлини складається переважно з фіброз-

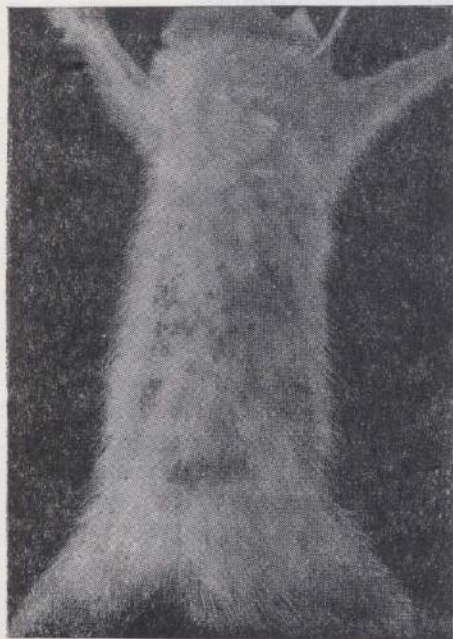


Рис. 2. Ураження шкіри дистрофічного характеру у щура № 5, що був підданий травматизації вищої нервової діяльності.

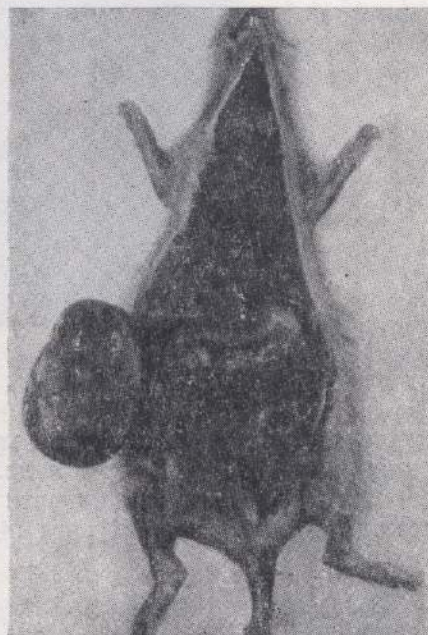


Рис. 3. Пухлина черевної порожнини запального характеру у щура № 3, що виникла після тривалої травматизації вищої нервової діяльності.

них тяжів, розташованих в різних напрямках; між тяжами — велика кількість судин).

Треба відзначити, що контрольні щури, вища нервова діяльність яких не була піддана зривам, різко відрізнялися від піддослідних: вони були жваві, активні, виявляли чітку дослідницьку та захисну реакції; шерсть у них блискуча, густа; щури охайні, на шкірі нема ніяких дистрофічних утворів (рис. 4).

Описані зміни вищої нервової діяльності, поведінки і зовнішнього вигляду піддослідних тварин супроводжувалися зміною імунобіологічних показників, канцеролітичної та опсонічної активності сироватки крові, які, на нашу думку, характеризують загальний стан реактивності організму, що різко змінюється в зв'язку з розвитком передчасного старіння. На рис. 5 наведені середні показники канцеролітичної (QL) та опсонічної (Опс) активності сироватки крові у піддослідних і контрольних щурів у різні періоди. В період вироблення і закріплення умовних рефлексів (графи I, II, III) ці показники незначно збільшуються як у контрольних, так і в піддослідних тварин. Починаючи з моменту проведення дослідів із зіткненням харчового і захисного рефлексів у піддослідних тварин обидва показники значно збільшуються, і крива йде різко вгору (графи IV, V). З розвитком невротичного стану, що характеризується повним зникненням вироблених умовних рефлексів, спосте-

рігалося поступове, але значне зниження показників канцеролітичної та опсонічної активності сироватки крові піддослідних тварин, і наприкінці досліду ці величини були нижчі від вихідних. У контрольних щурів, у яких не викликали зриву вищої нервової діяльності, канцеролітична та

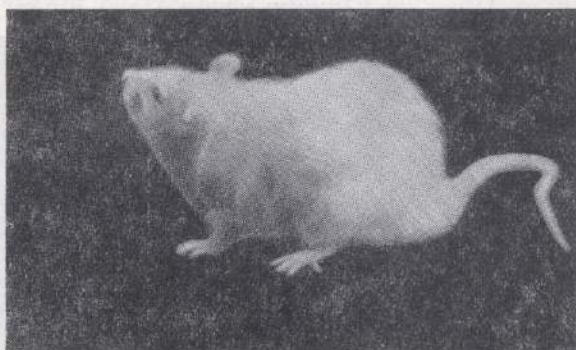


Рис. 4. Контрольний щур, вища нервова діяльність якого не була піддана травматизації.

опсонічна активність сироватки крові змінювалась тільки в період вироблення умовних рефлексів і в далшому відповідала віку тварин.

Особливо наочні зміни ваги піддослідних і контрольних щурів. До дослідів в електрокамері вага піддослідних тварин прогресивно зроста-

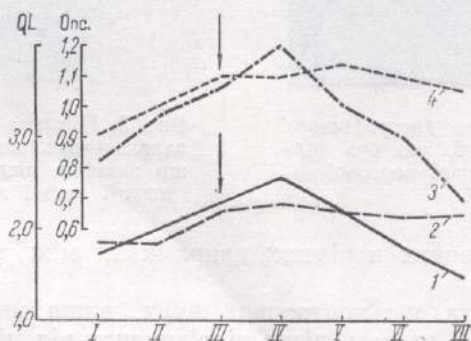


Рис. 5. Зміна опсонічного і канцеролітичного індексів у піддослідних та контрольних щурів.

1 — канцероліз піддослідних щурів, 2 — канцероліз контрольних щурів, 3 — опсонічний індекс піддослідних щурів, 4 — опсонічний індекс контрольних щурів.

ла. Після перших же зіткнень харчового й захисного рефлексів спостерігалось помітне її падіння, так що з розвитком експериментального неврозу і передчасного старіння вага піддослідних тварин в середньому була нижча від вихідної. Вага контрольних тварин прогресивно зростала.

У піддослідних і контрольних тварин досліджували також статевий інстинкт. Встановлено, що у щурів, у яких був викликаний зрив вищої нервової діяльності, здатність до розпліднення зникала з часу повного порушення умовнорефлекторної діяльності. У контрольних щурів досліджений в той же час статевий інстинкт залишався.

Слідом за розвитком невротичного стану, падінням ваги та імунобіологічних показників у піддослідних тварин різко знижувалась опірність

організму щодо інфекції. 13 щурів з 20 піддослідних загинули від па-стерельозу у віці 16—17 міс. З 11 контрольних від того самого захворювання загинув тільки один щур.

Як відомо з літературних даних, в лабораторних умовах тривалість життя щурів дорівнює 27—30 міс., а старечі зміни з'являються у них, починаючи з 18 міс. Тому наших піддослідних і контрольних тварин ми поділили на дві групи: 1) таких, що дожили до 18 місяців, і 2) таких, що не дожили до цього віку. Як видно з таблиці, з 20 піддослідних

Тривалість життя піддослідних і контрольних щурів

Групи тварин	Типологічні особливості вищої нервової діяльності	Кількість щурів	Тих, що загинули			Тих, що дожили до 18 міс.	%
			вік в міс.		%		
			10—14	15—17			
Піддослідні	I	6	—	3	50	3	50
	II	6	1	5	100	—	0
	III	8	—	4	50	4	50
	Разом	20	—	13	65	7	35
	Контрольні	I	4	—	—	—	4
II		4	1	—	—	3	—
III		3	—	—	—	3	—
Разом		11	1	—	9	10	91

щурів, у яких був викликаний зрив умовнорефлекторної діяльності, тільки сім досягли віку 18 міс. 13 загинули раніше цього віку. З 11 контрольних щурів загинув тільки один, решта живе уже понад 18 міс.

Отже, у 13 піддослідних щурів раніше, ніж у контрольних, під впливом тривалих функціональних порушень кори головного мозку настали передчасне старіння і смерть. Серед щурів, що загинули, найбільше було неврівноважених збуджених тварин, яких ми за типом їх вищої нервової діяльності відносили до другої групи.

Висновки

1. Після вироблення умовних рефлексів і визначення типологічних особливостей вищої нервової діяльності у 20 піддослідних тварин викликано експериментальний невроз шляхом зіткнення харчового і захисного рефлексів. Невроз характеризувався повним послідовним зникненням умовних натуральних і безумовних рефлексів.

2. Внаслідок експериментального неврозу в піддослідних тварин настало передчасне старіння (зменшення ваги, облісіння, згорблена посадка, малорухомість, млявість, зникнення статевого інстинкту, орієнтовної та дослідницької реакцій, смертність у віці до 18 міс.).

3. Тривалі функціональні порушення кори головного мозку (експериментальні неврози) спричиняють зниження реактивності організму щурів, внаслідок чого у них виникає ряд патологічних процесів (дистрофічні процеси шкіри, пухлина грудної залози, зниження опірності до інфекції).

4. Одержані дані свідчать про те, що зриви вищої нервової діяль-

ності є причиною ослаблення захисних і компенсаторних реакцій організму, що забезпечують нормальне взаємовідношення організму із зовнішнім середовищем, призводять до зниження реактивності організму, а потім до розвитку передчасного його старіння.

5. Одержані дані відповідають положенню про провідну роль кори великих півкуль головного мозку у забезпеченні захисних і компенсаторних реакцій організму і мають не тільки теоретичне значення. Ці дані можуть стати основою розроблення нових методів профілактики і терапії передчасного старіння.

ЛІТЕРАТУРА

Петрова М. К., О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов, М., 1946.

Котляревский Л. И., Нарушения высшей нервной деятельности животных, вызванные различными интоксикациями, и экспериментальная терапия этих нарушений, Журн. высшей нервн. деят. им. акад. Павлова, 4, 1952, стор. 582.

Жарова Е. И. и Рушенбах М. В., Канцеролитические свойства сыворотки крови при лейкозе, Архив патологии № 3, 1953.

Самунджан Е. М., Влияние функционального ослабления коры головного мозга на рост перешепных пухлин у мышей, Мед. журн., т. XXIV, в. 3, 1954.

Пронин Л. А., Влияние образования оборонительных условных рефлексов и срывов высшей нервной деятельности на состояние реактивности у кроликов. Проблемы реактивности в патологии, М., 1954, стор. 217.

Кожевникова Е. П., К вопросу о влиянии высшей нервной деятельности на развитие экспериментальных опухолей, Архив патологии, № 1, 1953, стор. 22.

Институт фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
лабораторія компенсаторних і захисних функцій.

Влияние функциональных нарушений коры головного мозга на развитие преждевременного старения

Е. Д. Генис

Резюме

В работах сотрудников И. П. Павлова (М. К. Петровой, Подкопаева, М. А. Усиевича и др.) убедительно показано, как в результате функциональных нарушений коры головного мозга, вызванных срывами высшей нервной деятельности у собак, страдает ее защитная и уравнивающая функция. Ослабленная, истощенная кора мозга не в состоянии обеспечить полноценную регуляцию и координацию функций защитных и компенсаторных механизмов, уравнивающих организм с различными влияниями внешней среды. Вследствие этого нарушается работа всех внутренних органов, резко снижается сопротивляемость организма по отношению к инфекциям, развивается преждевременное старение, появляются опухоли.

Учитывая значение дальнейших исследований влияния функциональных нарушений коры головного мозга на течение жизненных процессов в организме и на его долголетие, мы приступили к изучению воздействия длительных функциональных нарушений коры головного мозга на процесс ослабления реактивности организма и развитие преждевременного старения.

Исследования велись в хроническом опыте на 31 лабораторной кры-

се. У всех животных была выработана система условных рефлексов по двигательной-пищевой методике, определены типологические особенности их высшей нервной деятельности. У 20 подопытных животных систематически вызывался срыв условнорефлекторной деятельности путем столкновения пищевого и оборонительного рефлексов. После полного исчезновения условных рефлексов срыв поддерживался применением сверхсильного условного раздражителя. Остальные 11 крыс служили контролем к основному опыту.

Как у подопытных, так и у контрольных крыс определяли в динамике показатели изменения реактивности организма (канцеролитическую и опсоническую активность сыворотки крови, лейкоцитарное число, формулу крови) и показатели возрастных изменений (внешний вид, вес, поведение, инстинкты, состояние условнорефлекторной деятельности, длительность жизни).

Вслед за нарушением функционального состояния коры головного мозга, которое выразилось в полном последовательном исчезновении условных натуральных и безусловных рефлексов, наблюдались снижение показателей иммунобиологической активности сыворотки крови (канцеролитический и опсонический индексы), снижение сопротивляемости организма подопытных крыс по отношению к инфекции, изменялось общее состояние животных: крысы становились малоподвижными, теряли в весе, у них появлялись дистрофические изменения кожи; терялась способность к деторождению; уменьшалась продолжительность жизни.

Было установлено, что контрольные животные того же возраста, высшая нервная деятельность которых не подвергалась срывам, были подвижны, активны, половой инстинкт у них сохранялся. Изменения веса и иммунобиологических показателей крови также свидетельствуют об отсутствии у этой группы животных признаков преждевременного старения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что срывы высшей нервной деятельности, ведущие к длительным функциональным нарушениям коры головного мозга, являются причиной ослабления защитных и компенсаторных реакций организма, обеспечивающих нормальное взаимодействие организма с внешней средой, приводят к снижению реактивности организма, а затем к развитию преждевременного старения.

Полученные нами данные находятся в соответствии с положением о ведущей роли коры головного мозга в обеспечении защитных и компенсаторных реакций организма и имеют не только теоретическое значение. Они могут лечь в основу разработки новых методов профилактики и терапии преждевременного старения.