

Зміни умовнорефлекторної діяльності собак під впливом дії на кору головного мозку слабких імпульсних струмів

М. Д. Стеценко

Ідея про зміну умовнорефлекторної діяльності тварин при дії на кору головного мозку електричних струмів через вживлені електроди належить І. П. Павлову [9].

Останнім часом у вітчизняній літературі з'явилось кілька праць з цього питання (Г. В. Скіпін, 1953; Я. П. Складаров, 1954; В. О. Черкес, 1955; І. С. Робінер, 1956).

Г. В. Скіпін [15] застосував у своїх дослідженнях постійний переривистий струм частотою 100 гц при співвідношенні поштовху до паузи 1:10. Струм підводили через свинцеві електроди, накладені на шкіру вискових ділянок голови собаки. Струм великої сили — від 6 до 8 ма в ефективному значенні — діяв на тварину протягом 15 хв., після чого тварину відв'язували від стола і приводили в камеру умовних рефлексів. Дослідження умовних рефлексів провадилося за секреторною методикою. Вивчали післядію сильного переривистого струму однієї частоти та однієї тривалості імпульсу. Автор зазначає, що перше дослідження умовнорефлекторної діяльності починалось через 20 хв. після вимкнення струму і помітних змін у перший день досліду виявити не вдалося. В наступні дні зміни полягали у вкороченні латентних періодів і різкому збільшенні величини умовних рефлексів.

Я. П. Складаров [16] вивчав вплив постійного струму великої сили (1—3 ма на 1 см² поверхні мозку, підданої дії струму), а також сильного індукційного струму на центральну частину рефлекторної дуги харчового слинного рефлексу. При цьому струм підводили через електроди, розташовані на шкірі голови: диферентний над трепанаційним отвором в ділянці хрестоподібної звивини, закритим шкірним клаптом, а індиферентний — на симетричній вибритій поверхні голови. Спостерігалось то збільшення, то зменшення величини натуральних умовних рефлексів залози протилежного боку, що залежало від сили застосованого струму.

Значний інтерес становить праця В. О. Черкеса [21], яка вийшла в цей самий період; автором була застосована методика вживлених у різні підкоркові ділянки електродів, що забезпечує точне підведення подразнювальних струмів, отже, і максимальну чистоту дослідів. У дослідях В. О. Черкеса встановлено, що затримка рухового оборонного умовного рефлексу шляхом діяння на різні ділянки підкорки настає залежно від ділянки прикладання при застосуванні імпульсних струмів порівняно великої сили і великого напруження (від 3 до 16 в).

В окрему групу слід віднести досліди, в яких вивчали зміни умовнорефлекторної діяльності після електросудорожних випадків, спричинених струмами великої сили (найчастіше за допомогою короткочасного застосування ослабленого перемінного струму освітлювальної мережі)

через накладені електроди. Сюди належать праці Н. І. Петровської [11], В. З. Григорян [5], З. Сервіт [14] і т. ін. Найбільшої уваги заслуговує аналогічна праця Є.Н. Рожанської [13], виконана з використанням методики вживлених у різні ділянки підкорки електродів.

Напередодні здачі цієї праці до друку з'явилась стаття І. С. Робінер [12], в якій наведені дані про зміни електроенцефалограм (ЕЕГ) у людей, лікованих електросном, викликаним дією імпульсного струму з імпульсом прямокутної форми і частотами 6, 10, 12 і 18 *гц*. Одночасно з цих людей вивчали умовнорефлекторну діяльність за руховою методикою при мовному підкріпленні, розробленою А. Г. Івановим-Смоленським, при двох звукових подразненнях — позитивному і негативному. Спостерігались подовження латентних періодів, викривлення дії подразників і відсутність умовних реакцій. Проте ці зміни описані дуже стисло, в двох реченнях. Зміни ЕЕГ під впливом імпульсного струму через вживлені в кору і зоровий горбик електроди у кроликів вивчали без застосування методу умовних рефлексів. Даних про силу або напруження застосованих ним струмів автор не наводить.

Завданням нашого дослідження було з'ясувати зміни умовнорефлекторної діяльності внаслідок дії слабих імпульсних струмів на кору головного мозку через епідурально вживлені в череп електроди. При цьому ми прагнули встановити або відкинути відмінності в дії імпульсних струмів ряду частот. Випробувані також два варіанти тривалості імпульсу при дії струму однакової частоти. Особливо нас цікавили зміни, що відбуваються під час дії струму, безпосередньо після його вимкнення і потім на протязі першої години.

За методикою В. П. Протопопова [10], у піддослідних собак були вироблені позитивні умовні рефлекси на метроном, дзвінок і світло, а також диференцировка на метроном з вдвое меншою частотою ударів. Умовний рефлекс підкріплювали електрошкірним подразнюванням задньої лапи, для чого був застосований індукційний струм. Після цього провадили операцію вживлення електродів нашої конструкції. Якщо у тварини був вироблений умовний рефлекс — скорочення правої задньої лапи, то електроди вживляли над лівою півкулею головного мозку. В дослідженні, яке буде тут викладене, застосовано лобно-потиличне розташування електродів. Лобний електрод, розташований над руховою ділянкою кори, в усіх наших дослідах служив катодом, а потиличний електрод, розташований над чутливою потиличною зоною кори поблизу потиличного горба і з відступом від нього, в усіх дослідах служив анодом. Провідність струму через електроди перевіряли і реєстрували безпосередньо після операції за допомогою електроенцефалограм. Після цього розташування електродів документували рентгенографічно шляхом одержання рентгівських знімків черепа в двох проекціях.

Через 8—12 днів після операції починалась звичайна робота з твариною в екранованій камері умовних рефлексів. Одночасно знімали вихідні електроенцефалограми й електрокардіограми, а також реєстрували дихання тварини. На 12—15-й день тварину брали в дослід. За нашими численними спостереженнями, тварин з вживленими електродами можна вводити в дослід значно раніше.

Перед кожним дослідом після запису фону умовнорефлекторної діяльності і дихання тварини реєстрували електроенцефалограму й електрокардіограму. Потім до електродів підводили імпульсний струм від лампових генераторів, збудованих нами в лабораторії. Ці генератори розташовували поза екранованою камерою. Частоту і тривалість імпульсів контролювали на початку і в кінці кожного досліду за допомогою катодного осцилографа. Ми користувались частотами 100, 40 і 10 *гц* при відношенні тривалості струму до паузи як 1:4, а при дії струму частотою 10 *гц* також при відношенні тривалості струму до паузи як 1:10.

Струми такої частоти і тривалості імпульсу були нами вивчені раніше, причому результати досліджень опубліковані в 1952—1955 рр. В той час ми досліджували дію струмів перелічених частот і тривалостей імпульсу шляхом накладання електродів на шкіру голови у собак, причому, виходячи з наших теоретичних припущень, мали на меті встановити і справді виявили можливість викликання несталого стану електросну при дії слабих струмів [18]. Підставою для таких експериментів

служили також досліді, в яких (1951—1952 рр.) нами було встановлено зниження збудливості і провідності ізолюваного нерва при дії імпульсного струму в 1 мка при напруженні порядку 6 мв [17]. Імпульсні струми згаданих частот ми вивчали в той період при їх прикладанні переважно на спинний мозок тварин і на кінцівки людини [19].

Умовнорефлекторну діяльність тварини ми реєстрували на стрічці кімографа й одночасно записували в журналі. Реєстрація провадилась нами під час проходження струму через 10 хв. після початку його перепускання, безпосередньо після вимкнення струму і через 20 хв. після його вимкнення. Сила струму після його вимкнення збільшувалась плавно протягом 5 хв. Тривалість дії струму в усіх дослідіх становила 25 хв. Безпосередньо після вимкнення струму реєстрували послідовно в одній частині дослідів електроенцефалограму, а в іншій частині дослідів електрокардіограму. Запис дихання провадили на протязі всього досліді¹. Силу струму вимірювали за допомогою мікроамперметра, включеного в ланцюг послідовно, а напруження — за допомогою мілівольтметра, підключеного до ланцюга паралельно.

При вивченні дії імпульсного струму кожної частоти застосовували два варіанти дослідів: перший при силі струму 100 мікроампер (мка) і відповідному напруженні порядку 40 мв (тобто 0,04 в) і другий варіант при силі струму 500 мка і напруженні порядку 280 мв (тобто 0,28 в.).

На чотирьох собаках з вживленими електродами було поставлено 127 дослідів.

Одержані кімограми обробляли разом з журнальними записами так: найбільш характерні зміни вносили в таблиці, що відповідають кожній частоті і варіанту сили струму; на їх підставі були складені діаграми. В цих діаграмах зміни виражені в процентах до кількості дослідів. Одночасно провадилося визначення з занесенням в таблиці тривалості латентних періодів кожного з умовних рефлексів, зокрема до початку дії імпульсного струму, під час його дії, безпосередньо після його вимкнення і через 20 хв. після його вимкнення. На підставі одержаних таблиць середні арифметичні числа, що характеризують величини латентних періодів в секундах, наведені у вигляді зведених діаграм за частотами. Подібно до того, як діаграми найбільш характерних змін умовнорефлекторної діяльності в значній мірі характеризують не тільки мозаїчність, а й динаміку цих змін як результат дії на кору мозку слабких імпульсних струмів, діаграми зміни середніх величин латентних періодів в значній мірі відбивають динаміку зміни тривалості латентних періодів.

Найбільш часто в наших дослідіх спостерігались фазові явища: зрівняльна фаза (рис. 1А-II і рис. 2А-II), парадоксальна (рис. 2А-I, рис. 1Б і рис. 2Б-III), гальмівна (рис. 1Б-II і 1Б-III) і рідше ультрапарадоксальна фаза. Часто спостерігалось випадіння відповідей на слабкий подразник — світло (рис. 2Б-IV, рис. 2В і рис. 1Г-II).

Спостерігались також випадіння відповідей на метроном позитивний перед метрономом диференціальним (рис. 2В), явище позитивної індукції (рис. 2В і Г) і негативної індукції (рис. 2Б-II, III, IV) і порушення диференцировки (рис. 2А-II і III).

При певних умовах, які будуть описані нижче, під час дії струму спостерігались епілептоїдні випадки з наступним розвиненням гальмівної фази (рис. 1Б-I).

Одночасне збільшення або зменшення амплітуд усіх умовних рефлексів, а також збільшення або зменшення латентних періодів усіх умовних рефлексів спостерігалось тільки в деякій частині дослідів, що відбито в діаграмах (див. рис. 3, 4, 5). Значно частіше ці зміни були неоднаковими для різних умовних рефлексів у тому самому досліді (рис. 6).

В деякій невеликій частині дослідів ми не встановили ранніх змін умовнорефлекторної діяльності.

Розглядаючи перелічені показники в окремих дослідіх, а також їх процентні співвідношення в таблицях, ми констатуємо, що здебільшого спостерігаються хвилюподібні зміни їх величини в часі. Зміни показни-

¹ В цій праці наведені результати дослідів, що характеризують зміни умовнорефлекторної діяльності. Решта даних публікується окремо.

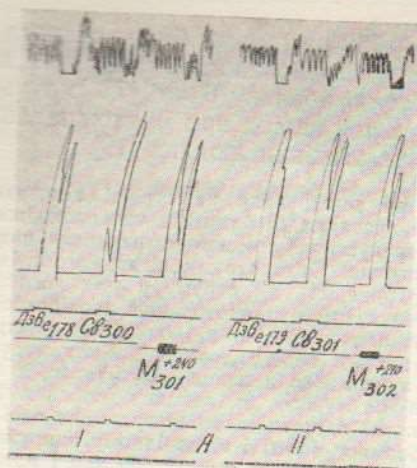


Рис. 1. А. Собака Жук (дослід № 525).
I — вихідна кімограма; II — зрівняльна фаза на фоні посилення умовнорефлекторної діяльності безпосередньо після вимкнення імпульсного струму частотою 100 гц (1:4),
 $I_{ef} = 500$ мка.

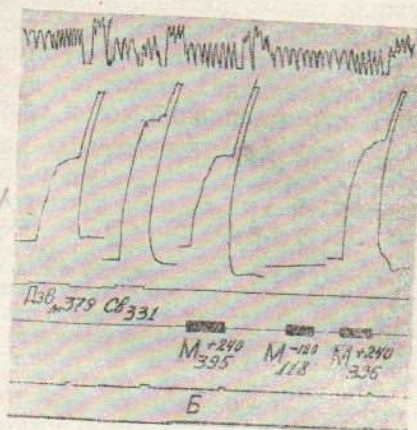


Рис. 1. Б. Собака Шарик (дослід № 321).
Парадоксальна фаза на третій день після дії імпульсного струму частотою 100 гц (1:4),
 $I_{ef} = 500$ мка.

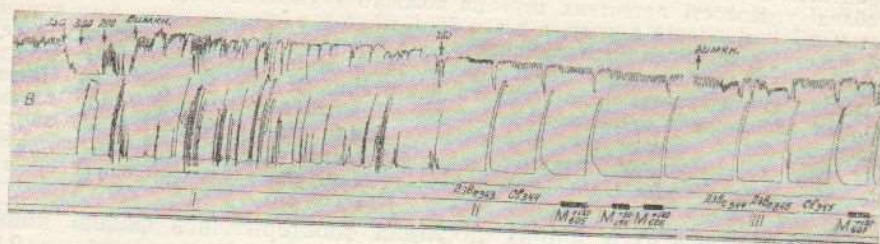


Рис. 1. В. Собака Жучок (дослід № 442).
I — епілентоїдний випадок під час дії імпульсного струму частотою 10 гц (1:10), $I_{ef} = 500$ мка; II — гальмівна фаза під час дії струму; III — гальмівна фаза безпосередньо після вимкнення струму.

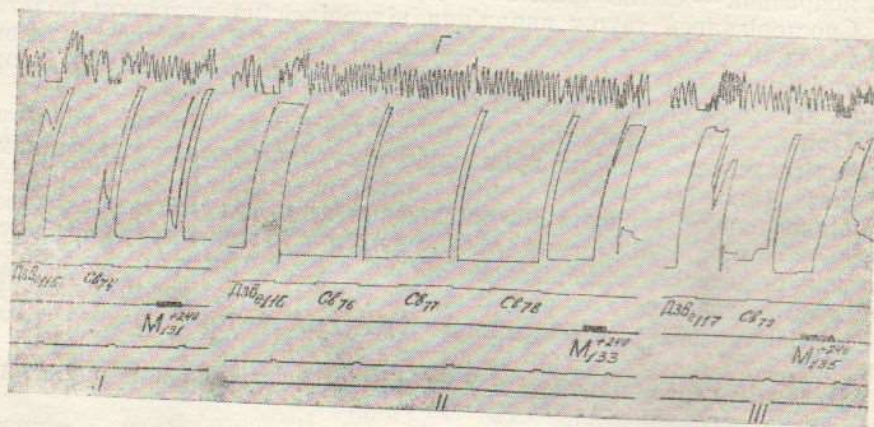


Рис. 1. Г. Собака Жук (дослід № 512).
I — вихідна кімограма; II — випадіння відповідей на світло при збільшенні амплітуд умовнорефлекторних відповідей на дзвінок і М позитивний під час дії імпульсного струму частотою 100 гц (1:4), $I_{ef} = 100$ мка; III — відновлення відповідей на світло безпосередньо після вимкнення струму.
Позначення ліній: перша згорнута — запис дихальних рухів, друга — умовне і безумовне скорочення задньої лапи; третя і четверта — відмітки умовних подразників; п'ята — відмітка подразника, що підкріплює умовний рефлекс; шоста — відмітка часу в сек.

ків умовнорефлекторної діяльності, які, здавалося б, збільшуються або зменшуються лінійно, оскільки ми розглядаємо їх за короткий проміжок часу, логічніше вважати також відрізками більш розтягнутої в часі

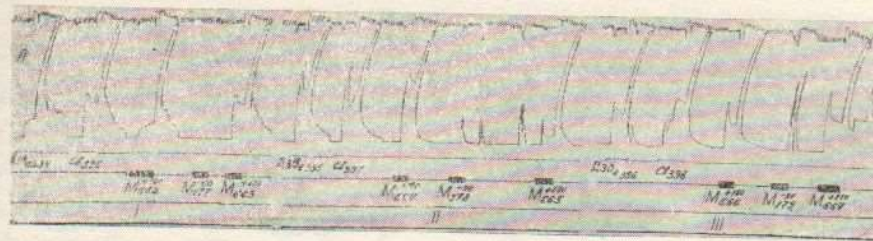


Рис. 2 А. Собака Жучок (дослід № 448).

I — парадоксальна фаза під час дії імпульсного струму частотою 10 гц (1:4), $I_{ef} = 500$ мка; II — зрівняльна фаза і порушення диференцировки безпосередньо після вимкнення струму; III — початок повернення парадоксальної фази і збільшення порушення диференцировки через 20 хв. після вимкнення струму.

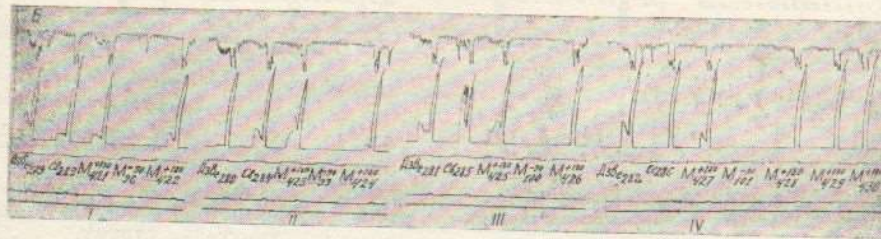


Рис. 2 Б. Собака Жучок (дослід № 427).

I — вихідна кінограма; II — абортівна форма парадоксальної фази і негативна індукція під час дії струму частотою 10 гц (1:10), $I_{ef} = 100$ мка; III — парадоксальна фаза безпосередньо після вимкнення струму; IV — випадіння відповідей на світло і негативна індукція через 20 хв. після вимкнення струму.

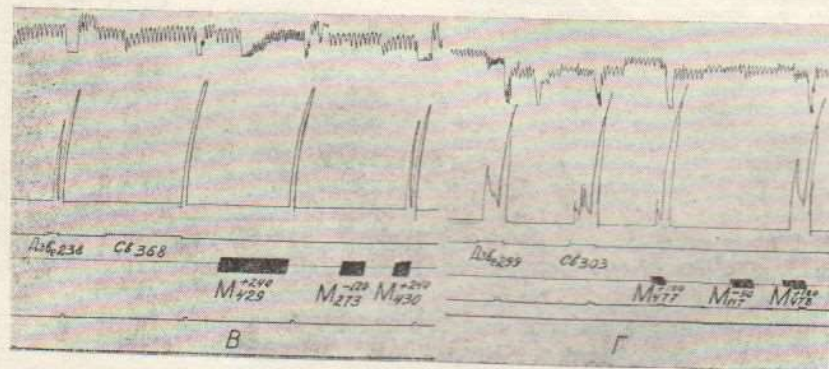


Рис. 2 В. Собака Жук (дослід № 535).

Випадіння відповідей на світло і М позитивний, а також позитивна індукція через одну годину після дії імпульсного струму частотою 10 гц (1:10), $I_{ef} = 500$ мка.

Г. Собака Жучок (дослід № 432).

Позитивна індукція під час дії імпульсного струму частотою 10 гц (1:10), $I_{ef} = 100$ мка.

Позначення ліній таке саме, як і на рис. 1.

хвилеподібної кривої. Ми в цьому переконались, вивчаючи в деяких дослідях більш віддалені результати. Особливо переконливо це видно на діаграмі середніх значень латентних періодів (рис. 6).

Порівнюючи між собою зміни, що настають в результаті дії ім-

пульсних струмів частотою 100, 40 і 10 гц (1:4) при $I_{ef}=100$ мка і $I_{ef}=500$ мка, ми не виявили різниці змін, пропорційної величині сили струму. Значна різниця спостерігається при аналогічному порів-

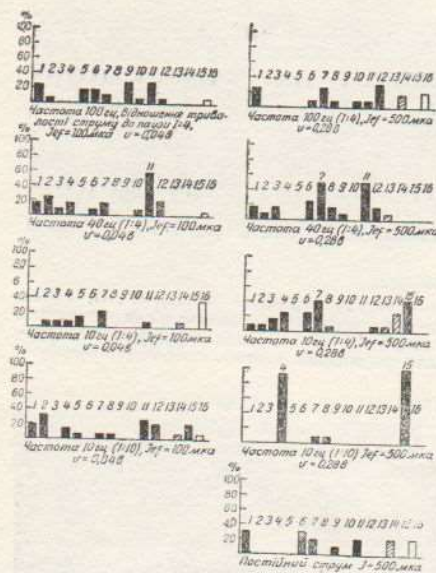


Рис. 3. Діаграми зміни умовнорефлекторної діяльності під час проходження електричного струму.

1 — зрівняльна фаза; 2 — парадоксальна фаза; 3 — ультрапарадоксальна фаза; 4 — гальмівна фаза; 5 — збільшення всіх амплітуд умовних рефлексів; 6 — зменшення всіх амплітуд умовних рефлексів; 7 — випадіння умовнорефлекторної відповіді на світло; 8 — випадіння умовнорефлекторної відповіді на метроном позитивний; 9 — збільшення латентних періодів усіх умовних рефлексів; 10 — зменшення латентних періодів усіх умовних рефлексів; 11 — негативна індукція; 12 — позитивна індукція; 13 — порушення диференцировки під час дії диференційовального метронома; 14 — порушення диференцировки після дії диференційовального метронома; 15 — епілептоїдний припадок; 16 — змін не було.

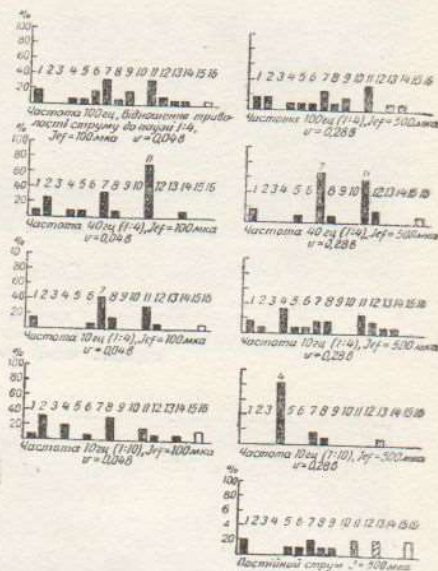


Рис. 4. Діаграми зміни умовнорефлекторної діяльності безпосередньо після вимкнення струму.

Позначення такі самі, як і на рис. 3.

нянні дії імпульсного струму частотою 10 гц, коли час поштовху струму відноситься до паузи між поштовхами як 1:10. Епілептоїдні припадки при $I_{ef}=100$ мка спостерігались тільки в 20% дослідів, в той час як при $I_{ef}=500$ мка вони закономірно виникали в 100% дослідів. В зв'язку з цим після епілептоїдного припадку переважала гальмівна фаза,

яка після вимкнення струму й особливо через 20 хв. після його вимкнення і пізніше починала поступатись місцем ультрапарадоксальній і парадоксальній фазам. З'являлись також випадіння відповідей на метроном позитивний і світло, спостерігалась негативна індукція і порушувалась диференцировка в невеликому проценті дослідів.

Ще демонстративнішою є різниця між дією імпульсного струму з ширшим імпульсом (1:4) і струму з вузьким імпульсом (1:10).

При дії імпульсного струму частотою 10 гц (1:4), $I_{ef}=100$ мка епілептоїдного припадку не було в жодному з дослідів; гальмівна фаза виникала в 7% дослідів під час проходження струму і не відзначалась після його вимкнення. Закономірно частіше спостерігались випадіння відповідей на світловий подразник і з'являлась негативна індукція безпосередньо після вимкнення струму і через 20 хв. після його вимкнення, а порушення диференцировок припинялись відразу ж після вимкнення струму.

При дії струму такої самої сили (100 мка) і такої самої частоти (10 гц), але при співвідношенні часу проходження струму і паузи як 1:10, тобто при вузкому імпульсі епілептоїдний випадок спостерігався в 20% дослідів, гальмівна фаза виникала в більшому проценті

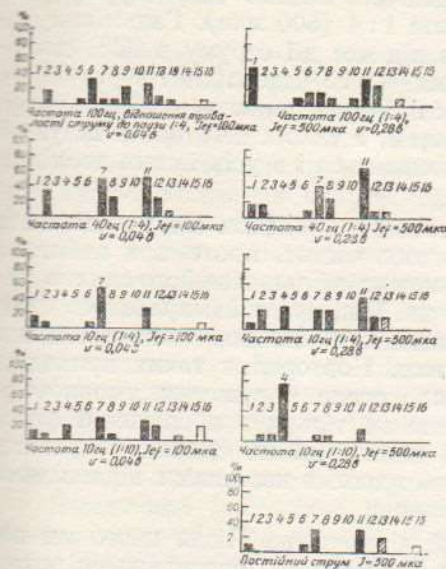


Рис. 5. Діаграми зміни умовнорефлекторної діяльності через 20 хв. після вимкнення струму. Позначення такі самі.

дослідів і, на відміну від попередніх спостережень, залишалась і після вимкнення струму. Стійко зберігалась також порушення диференцировок, а кількість випадків відповідей на світло після вимкнення струму зростала. Зміни середніх величин латентних періодів у цьому випадку мають дуже одноманітний характер (рис. 6).

Аналогічне порівняння при більшій силі струму (500 мка) ще чіткіше показує значну збуджувальну, а вслід за цим гальмівну дію вузкого імпульсу (1:10) частотою 10 гц у порівнянні з дією ширшого імпульсу (1:4) тієї самої частоти.

Так, при співвідношенні тривалості перепуска струму і паузи як 1:4 епілептоїдний випадок спостерігався в 42% дослідів; гальмівна фаза, яка поряд з іншими фазами виникла в 25% дослідів під час проходження струму, спостерігалась в 33% дослідів безпосередньо після вимкнення струму і в 29% дослідів через 20 хв. після його вимкнення. Позитивна індукція зростає після вимкнення струму, а негативна індукція з'являється тільки після вимкнення струму в 25% дослідів і через 20 хв. після його вимкнення — в 42% дослідів.

В період перепуска струму порушення диференцировки проявляється в появі відповіді після припинення дії диференціувального (негативного) метронома. Через 20 хв. після вимкнення струму аналогічне

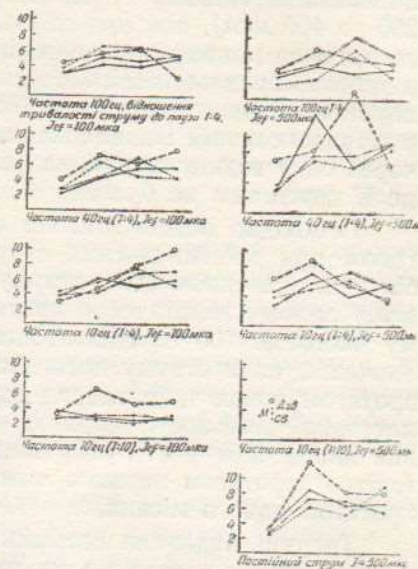


Рис. 6. Діаграми зміни латентних періодів умовних рефлексів (середні значення латентних періодів).

По вертикальній осі показані середньоарифметичні значення латентних періодів в сек. Перші крапки показують величини латентних періодів до увімкнення струму, другі — під час дії струму, треті — безпосередньо після вимкнення струму, четверті — через 20 хв. після вимкнення струму (зліва направо). Суцільною лінією показані зміни латентних періодів для умовнорефлекторної відповіді на дзвінок, крапковим пунктиром — те саме на світло, лінійним пунктиром — на метроном позитивний, окресленим лінійним пунктиром — на метроном позитивний, після метронома диференціувального.

порушення спостерігається вже виключно під час дії диференціовального метронома.

При співвідношенні часу проходження струму і паузи як 1 : 10 при частоті 10 *гц* епілептоїдний випадок настає в 100% дослідів і в переважній більшості випадків при значно меншій силі струму (від 250 до 400 *мка*), ніж при співвідношенні 1 : 4 (500 *мка*). Гальмівна фаза вслід за випадком спостерігається під час дії струму в 92% дослідів, безпосередньо після його вимкнення — в 83% дослідів і через 20 хв. після вимкнення струму — в 75% дослідів, поступаючись місцем ультрапарадоксальній і парадоксальній фазам, а також негативній індукції; через одну годину гальмівна фаза розвивається і в усіх інших дослідях, де її перед тим не було.

Необхідно відзначити, що епілептоїдний випадок ми спостерігали також при дії імпульсних струмів інших частот, проте при набагато більших значеннях сили струму, за умовою збільшення його сили в такому самому темпі, тобто протягом 5 хв. Так, при дії імпульсного струму частотою 100 *гц* епілептоїдний випадок наставав, коли ефективне значення сили струму досягало 700 *мка*. Повторення таких випадків протягом трьох днів підряд спричиняло стале порушення умовнорефлекторної діяльності тварини, виражене не тільки в збереженні фазових явищ, а й у стійкому випадінні відповідей на слабкий подразник (світло) протягом першого тижня з наступними несталими відповідями протягом одного місяця.

Тварині надавали восьмимісячний відпочинок. Після цього ми подібного явища ніколи не спостерігали в результаті повторних епілептоїдних випадків, що виникли під впливом імпульсного струму частотою 10 *гц*. При дуже швидкому наростанні сили струму епілептоїдний випадок виникає і при меншій силі струму.

Отже, епілептоїдні випадки, які ми спостерігали, виникають при порогових дозировках імпульсного струму при даному темпі збільшення його сили.

Випадок розвивається так: спочатку тварину охоплює легке тремтіння, потім через проміжок часу від десятків секунд і до однієї-двох хвилин тварина витягає вперед праву передню лапу (електроди розташовані ліворуч), пізніше вона ритмічно нею махає, ще пізніше починаються посмикування правої задньої кінцівки, яка з'єднана з записуючим приладом. Якщо тепер силу струму зменшити, випадок однаково триватиме. Витягується ліва передня кінцівка і починаються ритмічні помахування, потім посмикування лівої задньої лапи; задні лапи також витягуються. Розвиваються клонічні судороги; дихання, що на короткий час припиняється, стає дуже частим і утрудненим, спостерігається сильна саливація, часто відбуваються дефекація і сечовиділення. Потім судороги припиняються, і тварина повисає в лямках, продовжуючи важко дихати. Якщо вона під час випадку випала з лямки, то лежить простерта на станку. Поставлена в лямки тварина в них повисає. Через 10—20 хв. тварина більш-менш стоїть у лямках. Загальна тривалість випадку 2—5 хв.

Збільшуючи силу струму в прийнятому нами темпі (поступове збільшення на 100 *мка* в 1 хв. до граничної сили 500 *мка*), можна підібрати таку експозицію струму, коли випадок може обмежитись початком фази тонічних судорог, без переходу у фазу клонічних судорог. Ми спостерігали також випадок, який почався через 5 хв. після досягнення граничної сили струму (500 *мка*) і через 20 сек. після припинення дії умовного подразника (дзвінок) з наступним підкріпленням індукційним струмом. При цьому відповіді на умовний подразник не було. Отже,

вирішальним агентом випадку в умовах готовності до нього з'явився умовний подразник, а також больові імпульси від електрошкірного підкріплення умовного рефлексу.

На підставі наших дослідів у нас склалася певність того, що застосована методика може бути використана для дальшого вивчення епілепсії.

Порівнюючи зміни умовнорефлекторної діяльності залежно від частоти 100, 40 і 10 *гц*, слід відзначити, що ці зміни нарастають із зменшенням частоти, незважаючи на однакові кількості електричної енергії, що проходить через мозок, і незважаючи на однакові амплітудні значення струму в імпульсі. Ця різниця менш чітко виражена при $I_{ef}=100$ *мка* під час проходження струму, проте вона стає дуже виразною через 20 хв. після його виключення.

При більш сильному струмі ($I_{ef}=500$ *мка*) різниця в дії струмів даних частот полягає насамперед у тому, що при частоті 10 *гц* в 42% дослідів настає епілептоїдний випадок, якого ми ніколи не спостерігали при дії імпульсного струму частотою 40 і 100 *гц* тієї самої сили і в однакових умовах. Під час дії імпульсного струму частотою 10 *гц* (1:4) в 25% дослідів спостерігалась гальмівна фаза, якої ми не бачили при дії імпульсного струму частотою 40 і 100 *гц*. Як видно з діаграми, в більшому проценті дослідів спостерігались випадіння відповідей і порушення диференцировки.

Негативна індукція і випадіння відповідей на світло і метроном були відзначені при дії струму частотою 40 *гц* в значно більшій кількості дослідів, ніж при частотах 100 і 10 *гц*. Латентні періоди умовних рефлексів, особливо на дзвінок і метроном після метронома диференціювального (негативного), під час і після дії струму частотою 40 *гц* значно довші, ніж при дії частот 100 і 10 *гц* (діаграма на рис. 6).

Поведінка тварини й орієнтувальна реакція також різні. Якщо при струмі частотою 100 *гц* і тільки почасти при струмі частотою 40 *гц* ми спостерігали сонливий стан тварини, що супроводжувався закриванням очей, повисанням у лямках, порідшанням дихання, спізненням орієнтувальної реакції на подразник, то при струмі частотою 10 *гц* тварина хоч і звисає в лямках, але орієнтувальна реакція завжди жвава і чітка. Більш того, на сильний умовний подразник (дзвінок) собака відповідає наростаючим гарчанням або ж скигленням аж до моменту застосування безумовного подразника. А під час застосування слабого умовного подразника собака, подивившись на нього, відвертається або заплющує очі, проявляючи ознаки неспокою, однак лапи не піднімає. Отже, при дії струму малої частоти аналізаторна частина рефлекторної дуги, очевидно, не порушується, а порушення скоріше відбувається в її зв'язку з руховою частиною, тобто на шляху умовнорефлекторного зв'язку або ж у самій руховій частині рефлекторної дуги, бо відповідь на безумовний подразник дається безвідмовно. При дії імпульсного струму частотою 40 *гц* ми іноді спостерігаємо, що тварина «плутає» ноги, «збивається» під час застосування умовного подразника.

Постійний струм ($I_{ef}=500$ *мка*) ніколи не викликав в інших однакових умовах ні епілептоїдних випадків, ні фазових явищ за винятком зрівняльної фази. У невеликому проценті дослідів відзначалися випадіння відповідей на світло, негативна індукція і порушення диференцировки, що проявлялось у появі відповіді на М-диференціювальний.

Щоб дати пояснення цим фактам, ми дозволимо собі висловити кілька робочих припущень.

М. Є. Введенський, виступаючи на доповідь М. А. Хавіна «Електричний сон і вплив постійного струму на рефлекторний апарат» [1], висловився так: «Я припускаю, що катод діє на центр головного мозку

в напрямі пригнічення; віддалені від катода центри в цей час переходять до підвищеної збудливості».

В наших дослідах, коли катод і анод були розміщені на твердій оболонці мозку, безпосередньо над корою головного мозку, навколо лобного електрода у розташованих близько структурах мозку розвивались кателектротонічні стани і навколо потиличного електрода — анелектротонічні.

Є підстави припустити, що збудження і гальмування в усіх їх різновидностях як застійні, так і рухомі здійснюються за допомогою різних високорухомих біохімічних реакцій, що відбуваються найімовірніше за типом ланцюгових реакцій. П. П. Лазарев [6] вважав, що реакції, які відбуваються в нервових клітинах, мають періодичний характер і подібні до періодичних реакцій, що виникають в зв'язку з однаковістю температурного коефіцієнта і паралелізмом у впливі на них ряду отрут.

В умовах нормальної діяльності нервової системи аферентні нервові імпульси, що формуються в рецепторних приладах, і нервові імпульси, що формуються у вставних і еферентних нейронах, мають порівняно малі і дуже малі електричні заряди. Ці заряди, очевидно, утворюються за рахунок відновних реакцій, що проходять більш повільно, шляхом виникнення різниці в концентрації іонів, за теоріями Нериста і Лазарева, а електрична енергія, потрібна для екстреної розпорядчої діяльності, береться з тканинних конденсаторів, за теорією В. Ю. Чаговця [20].

Д. С. Воронцов [4] на підставі своїх досліджень вважає, що місцем утворення електричних потенціалів живих тканин є зовнішній протоплазматичний шар живої клітини. Поверхневий потенціал, за висновком Д. С. Воронцова, свідчить про готовність подразнювального апарата клітини до діяльності, а струм дії є проявом діяльності цього апарата. Самий процес подразнювання при цьому зв'язаний з деполяризацією. До цього можна дозволити собі додати, що не тільки струмам дії, а й підготовчій діяльності подразнювального апарата властива певна ритміка. В порівнянні з кількістю електрики природної електричної активності нервової системи, кількості електрики, застосовувані в експерименті й особливо в практичній медицині, величезні.

Таким чином, застосовуючи сильні струми, ми спричиняємо грубі однобічні зміни в стані нервових утворень, які дуже утруднюють нормальний, тонкодиференційований перебіг процесу у викладають до дії процеси протидіючі і пристосувальні до нових умов. Це явище дістало назву адаптації. Нормальні функції нервової системи супроводяться пересуванням малих кількостей електрики в зв'язку з певним призначенням і направленістю нервових імпульсів до відповідних нервових структур, незважаючи на часту спільність провідних шляхів внаслідок певної сполученості, певних величин частоти і сили імпульсу, що підтверджується вченням М. Є. Введенського про оптимум і песимум.

Другим, дуже важливим для наших робочих уявлень положенням вчення М. Є. Введенського є поняття про лабільність або функціональну рухомість нервових структур, мірою якої є «та найбільша кількість електричних осциляцій, яку даний фізіологічний апарат може відтворити з 1 сек.» [2].

Далі М. Є. Введенський пише: «Щодо нервової клітини, то її рухомість в цьому розумінні має стояти дуже низько. Як це впливає з дослідів багатьох авторів, так само як і моїх власних, нервові центри навіть вищих тварин навряд чи відтворюють з точним ритмом і невелику кількість подразнень, як таких, що падають на них безпосередньо, так і таких, що впливають через чутливе нервово волокно. В той же

час, видимо, для всіх подразнювальних апаратів діє таке правило: якщо число подразнень, що падають на даний апарат, значно перевершує міру його рухомості, то він починає відповідати трансформованими тонами на одну-дві октави нижчими і, нарешті, шумами, тобто більш-менш неправильними періодичними коливаннями. Ці трансформування служать немовби відчутним виразом його рефрактерної фази. Нарешті, якщо кількість подразнень, що падають, ще більше перевершує міру його лабільності, то в ньому виникає більш-менш суцільний і сталий стан видимої незбудливості, стан триваючого пригнічення» [3].

Отже, найменш лабільні клітини вставних нейронів кори головного мозку, виходячи з зазначених вище висловлювань М. Є. Введенського, мають по-різному реагувати на прямий вплив на них слабких імпульсних струмів залежно від частоти цих струмів: більш повільні коливання вони, можливо, здатні відтворювати за точним або трансформованим ритмом (частотою 10 *гц*); більш часті імпульси (частотою 100 *гц*), які безумовно набагато перевершують міру лабільності цих нейронів, мають відразу ж спричиняти стан пригнічення. І той, і другий стани, за нашим робочим уявленням, зв'язані з певним перебігом біохімічних реакцій в нейронах, різним в обох випадках. Відтворення нервовим центром ритму прямого подразнення зв'язане з витрачанням енергетичних ресурсів, що живлять дані біохімічні реакції. Це також має викликати до життя інші реакції, які забезпечують захист клітини від виснаження, а саме реакції, що приносять гальмування.

Це один з можливих шляхів припинення передачі з коркових аналізаторних (функціональних) центрів на центри коркового представництва безумовних рефлексів. Дуже ймовірно, що певну роль при цьому відіграє порушення ізохронізму і меж функціональних ритмів відповідних нервових центрів. Зменшення лабільності вставних нейронів або синапсів, можливо, приводить до такої розбіжності, до такого дисонансу функціональних ритмів, що передача збуджень і гальмування спочатку викривляється, а потім стає неможливою. Велику роль у спостережуваних нами змінах умовнорефлекторної діяльності, без сумніву, відіграє сумачія.

В теорії фармакологічного наркозу є думка про те, що наркотичні речовини впливають насамперед на синапси. Дуже ймовірно, що при дії електричних струмів синапси також виявляються місцем найменшого опору, а за викладеними вище причинами також неоднаково реагують на дію струмів різних частот.

З цієї точки зору ми й зробимо спробу коротко проаналізувати найголовніші з явищ, які ми спостерігали.

При дії постійного струму одного напрямку в наших дослідах, як це видно з опису і діаграм, спостерігались зміни умовнорефлекторної діяльності, аналогічні тим змінам, що були відзначені при дії імпульсного струму. Проте спостерігались не всі зміни. Так, при дії постійного струму ніколи не вдавалося спостерігати парадоксальну, ультрапарадоксальну і гальмівну фази, а також епілептоїдні випадки. Всі зміни були значно слабше виражені і були зареєстровані в порівняно меншому проценті дослідів. Отже, однакові кількості електрики при їх дії в однакових умовах викликали при застосуванні імпульсного струму більші зміни, ніж при застосуванні постійного струму. Цю різницю можна насамперед пояснити більшими амплітудними значеннями сили імпульсних струмів. Однак це не пояснює нам різниці між дією струмів різних частот, оскільки для всіх трьох випробуваних частот в тому випадку, коли відношення тривалості струму до паузи становить 1:4, амплітудне значення струму в імпульсі дорівнює 500 *мкА* при ефектив-

ному значенні сили струму 100 мка і 2500 мка при ефективному значенні сили струму в 500 мка. Не пояснює різницю в дії імпульсних струмів різної частоти й уявлення, що вкоренилося з часів Ледюка й основане на дослідах з нервово-м'язовим збудженням. Ледюк встановив, що найбільший вплив тривалості проходження струму на його дію при нервово-м'язовому збудженні спостерігається при 100 перервах за секунду, коли тривалість імпульсу становить 0,001 сек. Це положення Ледюка, цілком вірне для нервово-м'язового збудження, було ним механічно перенесене на вищі центри головного мозку, і з того часу це роблять і деякі інші автори.

Так, у згаданій нами вище статті Г. В. Скіпіна читаємо: «Постійний переривистий струм пульсує в ланцюгу пацієнта з частотою 100 коливань в одну сек. Відношення поштовху до паузи дорівнює 1:10. Форма кривої струму, перевірена осцилографом, майже повністю трапецієвидна. Такі показники (кількість перерв у секунду, форма кривої струму тощо), за даними Календарова, Яковлева, є найбільш ефективними подразнювальними факторами для тварини. Сила струму, який перепускають через мозок тварини, вимірювалась за допомогою міліамперметра, послідовно увімкненого в ланцюг пацієнта» [15].

Результати наших дослідів свідчать саме про протилежне при дії імпульсних струмів на головний мозок тварин, оскільки найбільші зміни умовнорефлекторної діяльності ми відзначали під час дії і після дії імпульсних струмів менших частот. Вони підтверджують методологічне положення про те, що не можна прямо переносити закономірності нервово-м'язової фізіології на роботу вищих нервових центрів. Згідно з нашими робочими уявленнями, ми схильні пояснити спостережувану різницю в дії імпульсних струмів різних частот і більші зміни внаслідок дії імпульсних струмів менших частот меншою лабільністю нервових центрів мозку і здатністю їх відтворювати з точним і швидше трансформованим ритмом найбільш повільні із застосованих прямих подразнень, а також здатністю до їх сумачії. Про вірогідність такого припущення найбільш переконливо свідчить наявність епілептоїдного припадку при дії струму найменшої із застосованих частот (10 гц), незалежно від механізму епілептоїдного припадку. Чи відбувається він на ґрунті розлитого збудження нервових центрів кори, яке виникло безпосередньо або за індукцією, чи настає під впливом збудження нервових центрів підкорки, яке виникло за індукцією від швидкого гальмування нервових центрів кори, — обидві ці можливості не суперечать нашим робочим уявленням. Узгоджуються з ними також інертність гальмівного процесу, виражена в негативній індукції, і відсутність відповіді на світло. Ми не маємо достатніх підстав вважати випадіння відповідей на світло і рідше на метроном виключно проявом так званої наркотичної фази, оскільки воно спостерігалось не тільки на фоні зниження амплітуд умовнорефлекторних відповідей на інші подразники, а й на фоні підвищення амплітуд (рис. I Г-II).

Появу переходів з позитивної в негативну фазу індукції під час дії струму і після його вимкнення ми схильні розглядати також з нашої точки зору. Сумарне переважання негативної фази індукції в слуховому аналізаторі або в нейронах, що зв'язують його з корковим представництвом безумовного рефлексу, при дії струму частотою 10 гц виражено більше, ніж при дії струму частотою 100 гц, а при дії струму частотою 40 гц це переважання є найбільшим.

Більший ефект дії імпульсного струму з вужчим імпульсом (1:10) частотою 10 гц, тобто при його тривалості 0,009 сек. проти 0,02 сек. при співвідношенні 1:4 тієї самої частоти, логічніше пояснити більшою потужністю імпульсу, оскільки амплітудне значення сили струму в імпуль-

сі при його ефективному значенні 500 мка (1:10) становитиме 5500 мка проти 2500 мка в тому випадку, коли відношення тривалості струму до паузи становить 1:4.

Наведені вище на прикладі зміни умовнорефлекторної діяльності співвідношення в результатах дії струму випробуваних частот, протилежні загальноприйнятим, підтверджені нами також і за допомогою інших тестів.

Висновки

1. Слабі імпульсні струми трьох частот — 100, 40 і 10 гц (відношення тривалості струму до паузи 1:4) — спричиняють значно більші зміни в умовнорефлекторній діяльності собак, ніж постійний струм такої самої сили при всіх інших однакових умовах як у кількісному, так і в якісному відношенні. Спостережувані в обох випадках явища мають тенденцію до взаємного переходу і хвилеподібних змін у часі, що при дії імпульсних струмів виражено значно яскравіше, ніж при дії постійного струму.

2. Порівняння між собою дії імпульсних струмів трьох випробуваних частот показує, що зміни умовнорефлекторної діяльності посилюються із зменшенням частоти. Крім того, спостерігається своєрідність дії струму кожної частоти, що не узгоджується з прийнятими уявленнями, перенесеними з нервово-м'язової фізіології безпосередньо на вищі центри головного мозку.

3. Цю неоднаковість дії імпульсних струмів трьох порівнюваних частот не можна пояснити неоднаковістю амплітудних значень струму в імпульсі, бо ці значення однакові при інших однакових умовах.

4. При порівнянні дії імпульсного струму частотою 10 гц (1:4 і 1:10) більші зміни умовнорефлекторної діяльності настають в результаті застосування струму з вужчим імпульсом, тобто при співвідношенні тривалості струму і паузи 1:10.

5. При дії імпульсного струму частотою 100 гц і в меншій мірі частотою 40 гц затримувалась орієнтувальна реакція на умовні подразники, в той час як при частоті 10 гц зберігалась чітка орієнтувальна реакція.

6. В динаміці розвитку змін умовнорефлекторної діяльності під час дії слабких імпульсів струмів і після їх вимкнення елементи збудження перебувають у тісному зв'язку і взаємопереходах з елементами гальмування, що знаходить свій вираз в явищах позитивної і негативної індукції і найбільш яскраве відображення в епілептоїдному випадку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Введенский Н. Е., Выступление по докладу М. А. Хавина «Электрический сон и действие постоянного тока на рефлекторный аппарат», в збірнику «Физиология нервных процессов», т. II, стор. 441, Медгиз, 1952.
2. Введенский Н. Е., Возбуждение, торможение, наркоз, там же, стор. 397.
3. Введенский Н. Е., Там же, стор. 398.
4. Воронцов Д. С., О природе электрических потенциалов живых тканей, в книзі: «Биоэлектрические потенциалы», Гагские беседы, т. I, стор. 149—193, 1949.
5. Григорян В. З., Влияние электросудорожного припадка на высшую нервную деятельность крыс, Журн. высш. нервн. деят., т. IV, в. 2, стор. 284, 1954.
6. Лазарев П. П., Исследования по адаптации, Изд-во АН СССР, 1947.
7. Ливенцев Н. М., Электронаркоз при супрамаксимальных дозировках тока, Физиолог. журн. СССР, № 1, стор. 39, 1952.
8. Ливенцев Н. М., О механизме наркотической и гиперкинетической реакции при электронаркозе, Физиолог. журн. СССР, № 6, стор. 703, 1951.
9. Павлов И. П., Полн. собр. трудов, т. IV, стор. 272, 1947.
10. Протопопов В. П., Дисс., СПб, 1909.

11. Петровская Н. И., Влияние судорожного припадка на высшую нервную деятельность, Физиол. журн. СССР, № 3, стор. 334, 1955.
12. Робинер И. С., К физиологическому механизму действия импульсного тока малой силы и низкой частоты, Журн. высш. нервн. деят., т. VI, вып. 1, стор. 146, 1956.
13. Рожанская Е. Н., Тезисы докладов X конференции филиала Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов на юге РСФСР, стор. 75, 1951.
14. Сервит З., К вопросу о взаимоотношении между возбуждением и торможением в патофизиологии эпилептического припадка, Журн. высш. нервн. деят., т. V, в. 4, стор. 476, 1955.
15. Скипин Г. В., Изменения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы после прохождения через головной мозг постоянного прерывистого тока (тока Ледюка), Журн. высш. нервн. деят., т. III, в. 3, стр. 329, 1953.
16. Складаров Я. П., Влияние электрического тока на центральную часть рефлекторной дуги симметричного условного рефлекса, Тезисы докладов научной конференции по проблемам высшей нервной деятельности и кортико-висцеральных отношений в норме и патологии, Киев, март, 1954.
17. Стеценко Н. Д., Действие на нерв слабых импульсов выпрямленного тока и постоянного тока, сб. «Вопросы физиологии», № 7, стор. 74, 1954.
18. Стеценко М. Д., Дія прямокутних імпульсів спрямленого струму на центральну нервову систему собак, Фізіол. журн. АН УРСР, т. I, № 2, стор. 30, 1955.
19. Стеценко М. Д., Порівняння дії прямокутних імпульсів спрямленого струму з дією постійного струму на кінцівку людини, Фізіол. журн. АН УРСР, т. I, № 4, стор. 40, 1955.
20. Чаговец В. Ю., Очерк электрических явлений на живых тканях, вып. II, СПб, 1906.
21. Черкес В. А., Изменение условного рефлекса у собак в зависимости от места раздражения подкорковых образований, Журн., высш. нервн. деят., т. V, в. 3, стор. 415, 1955.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
лабораторія біофізики.

Изменения условнорефлекторной деятельности собак под влиянием воздействия на кору головного мозга слабых импульсных токов

Н. Д. Стеценко

Резюме

Изучение действия и ближайшего последствия слабых импульсных токов на условнорефлекторную деятельность собак в сравнении с действием постоянного тока производилось нами в наиболее строгих условиях опыта и регистрации получаемых результатов.

Воздействие токами, а также регистрация естественной электрической активности мозга производились через вживленные эпидурально электроды. Животное в течение всего опыта находилось в звуконепроницаемой и электрически экранированной камере, обеспечивались полная графическая регистрация всех примененных тестов, а также тщательный контроль за частотой и длительностью импульсов, силой и напряжением применяемых токов. Применены два варианта силы тока: 100 микроампер (мкА) при напряжении порядка 40 милливольт и 500 мкА при напряжении порядка 280 милливольт (0,28 в).

При действии тока и в течение часа после его выключения наблюдались фазовые явления, т. е. уравнивательная, парадоксальная и тормозная фазы, выпадение ответов на свет и реже — на метроном положительный, положительная и отрицательная индукция, а также нарушение дифференцировки, выраженное в появлении ответа на дифференци-

ровочный метроном во время сигнала или же после него (рис. 1, 2). Наблюдаемые явления имеют тенденцию к чередованию и волнообразному изменению во времени.

Во время действия импульсного тока частотой 10 гц наблюдались эпилептоидные припадки в 20% опытов, в то время как их не было ни в одном из опытов при действии импульсных токов частотой 100 и 40 гц (1:4) в равных условиях. При более узком импульсе частоты 10 гц, а именно, при соотношении длительности тока и паузы как 1:10 эпилептоидные припадки наблюдались в 100% опытов. Все эти изменения, выраженные в процентном отношении к числу опытов, представлены в динамике на диаграммах (рис. 3, 4, 5). На отдельной диаграмме (рис. 6) отражена динамика изменений средних значений латентных периодов, отдельно по каждому условному рефлексу во всех опытах. Сопоставление полученных результатов позволяет нам высказать некоторые рабочие предположения.

Слабые импульсные токи трех испытанных частот — 100, 40 и 10 гц вызывают значительно большие изменения в условнорефлекторной деятельности собаки, чем постоянный ток той же силы в равных условиях, как в количественном, так и в качественном отношении. Изменения, наступающие при действии постоянного тока, прежде всего объясняются электротоническими влияниями катода и анода постоянного тока на нервные центры.

Сравнение действия импульсных токов трех испытанных частот указывает на их различие между собой в отношении изменения условных рефлексов, причем эти изменения нарастают с уменьшением частоты.

Наблюдаемые различия в действии импульсных токов трех сравнимых частот нельзя объяснить неодинаковостью амплитудных значений тока в импульсе, так как при прочих одинаковых условиях они равны. Логичнее всего искать причину в различной способности высших нервных центров воспроизводить с точным или трансформированным ритмом непосредственные ритмические раздражения малой частоты и в прямом угнетении нервных центров от невоспроизводимых ритмических раздражений большой частоты, а также в различной способности к суммации слабых ритмических раздражений.

Нарушения ориентировочной реакции при частоте 100 гц и в меньшей степени при частоте 40 гц, также говорящие о различии в действии токов испытываемых частот, можно истолковать в том смысле, что при более высоких частотах функциональные изменения происходят также и в афферентных нейронах или же в их синапсах, а при низких частотах наибольшие изменения, возможно, кроме вставочных нейронов, наступают в эфферентных нейронах коры или в их связях со вставочными.

Значительно большие изменения условнорефлекторной деятельности, наступающие вследствие действия импульсного тока с более узким импульсом при одной и той же частоте, скорее всего объясняются большей мощностью импульса, т. е. большим амплитудным значением силы тока в импульсе.

В динамике развития наблюдаемых изменений условнорефлекторной деятельности элементы торможения и возбуждения взаимопереходят и находятся в теснейшей взаимосвязи, что находит свое выражение в явлениях положительной и отрицательной индукции, в повышении и понижении амплитуд и латентных периодов и получают крайнее свое проявление в эпилептоидном припадке.