

Про порушення умовнорефлекторної діяльності, які виникають при дії на організм антигена

Повідомлення II. Вплив на умовнорефлекторну діяльність імунізації
еритроцитами барана

С. І. Вовк

Тепер уже є чимало експериментальних досліджень, які показують, що антигени як бактерійного, так і небактерійного походження справляють істотний вплив на умовнорефлекторну діяльність піддослідних тварин. При цьому якоюсь мірою зазнають порушення усі ланки коркової діяльності (А. Д. Адо, Л. І. Котляревський, Л. Є. Хозак, Л. С. Горшелева, Л. І. Крячко, А. М. Монаєнков, В. А. Євсєєв, І. Х. Канцеров).

В наших раніше опублікованих дослідженнях¹ було показано, що при імунізації собак черевнотифозною вакциною спостерігаються: зниження величини позитивних умовних рефлексів, розгальмовування диференцировки, порушення силових відношень з фазовими явищами, відмовлення від їжі і ряд інших ознак порушення умовнорефлекторної діяльності. У собак з різною типологічною характеристикою ступінь вираженості і тривалість цих змін були неоднакові. Найбільш уразливими виявилися собаки слабого і сильного неурівноваженого типів вищої нервової діяльності. У собак сильного урівноваженого типу зміни умовнорефлекторної діяльності були незначними і короткочасними.

Дані згаданих вище експериментальних досліджень не є чимсь несподіваним. Вони лише підтверджують і якоюсь мірою обґрунтовують давно відомі факти, здобуті клінікою інфекційних захворювань і практикою специфічної профілактики інфекцій. В клініці інфекційних захворювань зміни вищої нервової діяльності трапляються часто і мають неабияке діагностичне значення. В практиці профілактичних щеплень також буває багато випадків значного порушення діяльності нервової системи, які виникають при введенні в організм антигенів.

Однак ні експериментальні дослідження, ні, тим більше, клініка інфекційних захворювань не відповідають на питання, як впливає на вищу нервову діяльність сам процес імуногенезу, викликаний дією на організм антигена як особливого, «надзвичайного» подразника, який докорінно змінює реактивність організму. Згадані вище зміни умовнорефлекторної діяльності могли бути значною мірою зумовлені токсичними властивостями бактерійних антигенів. Прямих експериментальних досліджень у цьому напрямі нема, але ряд міркувань, які випливають з експериментальних даних, дають підстави припускати, що токсичність антигена тут відіграє не останню роль.

¹ С. І. Вовк, Про порушення умовнорефлекторної діяльності, які виникають при дії на організм антигена. Повідомлення I. Вплив на умовнорефлекторну діяльність імунізації черевнотифозним антигеном, Фізіол. журн. АН УРСР, т. IV, № 6, 1958, с. 783.

В даній роботі ми поставили перед собою завдання вивчити зміни умовнорефлекторної діяльності, які виникають при дії на організм антигена небактерійного походження, позбавленого токсичності. Таким антигеном у наших дослідженнях було обрано еритроцити барана, які, будучи нетоксичними, разом з тим при парентеральному введенні в організм викликають глибоку перебудову його реактивності. Зміни останньої легко контролювати простою і доступною реакцією гемолізу.

Дослідження проводилися на собаках. В дослід свідомо взято тварин, які в свій час уже були імунізовані черевнотифозною вакциною з метою вивчення її впливу на умовнорефлекторну діяльність. Це давало нам можливість порівняти зміни умовнорефлекторної діяльності, викликані двома різними антигенами на одному об'єкті.

Всього в досліді було п'ять собак з добре вивченою умовнорефлекторною діяльністю і типологічною характеристикою. Один з них належав до сильного урівноваженого типу вищої нервової діяльності (Каштан), один — до сильного неурівноваженого типу з перевагою збуджувального процесу над гальмівним (Полкан), один — до різко вираженого слабого типу (Бутуз) і два — до перехідного типу (Бельчик, Бровко). Собака Бельчик за рядом показників наближався до сильного типу, а собака Бровко належав до одного з варіантів слабого типу.

Дослідження з еритроцитами барана було розпочато після тривалого літнього відпочинку тварин і повного відновлення їх умовнорефлекторної діяльності за прийнятим стереотипом (дзвінок — світло — М-120⁺ — булькання — М-60⁻ — дзвінок).

Для імунізації застосовували 10%-ну суспензію промитих еритроцитів на фізіологічному розчині кухонної солі. Імунізацію проводили внутрішньо, триразово із семиденими інтервалами. Перше введення зроблено 13.XI, друге — 20.XI і третє — 27.XI 1956 р. Разову дозу еритроцитів визначали з розрахунку 0,05 мл 10%-ної суспензії на 1 кг ваги.

Перше дослідження умовнорефлекторної діяльності в камері починалося на другий день після введення еритроцитів і далі проводилось регулярно через день протягом усього періоду імунізації і деякого часу після її закінчення.

Введення еритроцитів не позначалося на зовнішній поведінці піддослідних тварин. Відразу після введення і далі протягом усього дня вони лишалися бадьорими, грайливими, повністю зберігали свою звичайну харчову збудливість.

У більшості піддослідних собак (у чотирьох з п'яти) умовнорефлекторна діяльність в процесі імунізації еритроцитами змінювалася дуже мало. У собаки Каштана (табл. 1) зміни обмежувалися незначним зменшенням величини позитивних умовних рефлексів в окремі дні. Таке зниження, наприклад, відзначалося на другий день після першого і на четвертий день після другого введення еритроцитів (14.XI і 23.XI). На сьомий день після першого введення еритроцитів (19.XI) спостерігалось також деяке розгальмування диференцировки, яке полягало в тому, що на негативний метроном виділилось слини більше, ніж звичайно (20 поділок шкали).

Аналогічна картина була відзначена також у собаки Полкана (табл. 2) — представника неурівноваженого, нестримного типу. У нього, крім незначного зниження величини позитивних умовних рефлексів в окремі дні досліджень, дещо частіше, ніж у собаки Каштана, спостерігалось ослаблення диференцировки (14.XI, 21.XI, 23.XI, 3.XII).

Умовнорефлекторна діяльність собаки Бельчика (табл. 3) звичайно характеризувалась великою величиною позитивних умовних рефлексів і недосконалою диференцировкою. Ці особливості повністю зберег-

Зміни велич

Подразник

Дзвінок
Світло
М-120⁺
Булькання
М-60⁻
Дзвінок

Сума позитивних
них рефлексів
день

лися і при і
умовних рефл
Найбільш
рігались у со

Зміни величини

Подразники

Дзвінок
Світло
М-120⁺
Булькання
М-60⁻
Дзвінок

Сума позитивних ум
них рефлексів з
день

типу вищої нер
стоїть відокремл
введення еритро
після її закінчен
них рефлексів. В
сів знижувалася
діяльність різко
Значних змін
ня. Часто на поз
негативний (19.XI
світло — здебільш
подразники, як д

Таблиця 1

Зміни величини умовних рефлексів при імунізації еритроцитами барана у собаки Каштана (в поділках шкали)

Подразники	Дата досліджень													
	10.XI	12.XI	13.XI	14.XI	16.XI	19.XI	20.XI	21.XI	23.XI	26.XI	27.XI	28.XI	30.XI	3.XII
Дзвінок	51	60	Введено еритро- цити	47	70	65	Введено еритро- цити	66	46	67	Введено еритро- цити	51	55	66
Світло	40	45		17	49	39		47	18	46		36	32	41
М-120 ⁺	57	43		39	56	48		42	54	55		47	50	61
Булькання	62	57		54	57	58		55	57	64		58	61	70
М-60 ⁻	16	14		15	17	20		10	3	5		7	12	9
Дзвінок	70	69		67	64	53		50	41	72		61	59	71
Сума позитивних умов- них рефлексів за день	280	274		224	306	263		260	216	304		256	257	309

лися і при імунізації еритроцитами, при цьому коливання величини умовних рефлексів не виходили за межі фізіологічних.

Найбільш значні порушення умовнорефлекторної діяльності спостерігались у собаки Бутуза — представника різко вираженого слабого

Таблиця 2

Зміни величини умовних рефлексів при імунізації еритроцитами барана у собаки Полкана (в поділках шкали)

Підразники	Дата досліджень													
	10.XI	12.XI	13.XI	14.XI	16.XI	19.XI	20.XI	21.XI	23.XI	26.XI	27.XI	28.XI	30.XI	3.XII
Дзвінок	50	48	Введено еритроцити	44	57	37	Введено еритроцити	50	56	49	Введено еритроцити	39	46	53
Світло	35	21		39	26	21		15	24	29		24	18	31
М-120 ⁺	25	23		37	27	19		36	36	32		28	21	40
Булькання	59	61		71	60	60		65	57	66		64	61	70
М-60 ⁻	5	7		21	10	9		20	16	5		4	9	16
Дзвінок	45	42		55	45	44		46	49	47		47	40	40
Сума позитивних умовних рефлексів за день	214	195		246	215	181		212	222	223		202	186	234

типу вищої нервової діяльності (табл. 4). В цьому відношенні він стоїть відокремлено від інших собак. Починаючи з другого дня після введення еритроцитів і далі протягом усієї імунізації і тривалий час після її закінчення у нього відзначалось велике падіння величини умовних рефлексів. В окремі дні (21.XI, 23.XI, 26.XI) сума умовних рефлексів знижувалася більш ніж на 63%. Як правило, умовнорефлекторна діяльність різко падала в кінці дня.

Значних змін зазнавали також диференцировка і силові відношення. Часто на позитивний метроном виділялося слини менше, ніж на негативний (19.XI, 21.XI, 23.XI, 26.XI, 28.XI). На слабкий подразник — світло — здебільшого реакція була виразнішою, ніж на такі сильні подразники, як дзвінок і булькання.

Таблиця 3

Зміни величини умовних рефлексів при імунізації еритроцитами барана у собаки Бельчика (в поділках шкали)

Подразники	Дата досліджень												
	10.XI	12.XI	13.XI	14.XI	16.XI	19.XI	20.XI	21.XI	23.XI	26.XI	27.XI	28.XI	30.XI
Дзвінок	69	82	Введено еритроцити	100	76	72	Введено еритроцити	82	82	84	Введено еритроцити	85	78
Світло	50	76		38	60	56		67	36	65		35	60
M-120 ⁺	77	77		68	82	55		73	72	73		66	77
Булькання	79	79		72	76	65		72	81	69		72	64
M-60 ⁻	31	17		21	24	22		16	16	18		18	22
Дзвінок	60	89		80	70	80		64	74	73		66	66
Сума позитивних умовних рефлексів за день	335	403		358	363	338		358	345	364		324	345

Після закінчення імунізації умовнорефлекторна діяльність собаки Бутуза довго була несталою, періоди відносної нормалізації чергувалися з періодами її порушення. Протягом тривалого часу аж до припинення роботи у Бутуза зберігалася характерна для нього особливість — більша величина умовного рефлексу на слабкий подразник — світло — в порівнянні із сильним подразником — дзвінком, а також зменшення величини умовних рефлексів наприкінці дня досліджень.

Починаючи з другого введення еритроцитів у собаки Бутуза спостерігались також зміни в зовнішній поведінці. На окремі подразники він злегка скавучав, брав підкріплення з деяким запізненням, незвично рухався тощо.

Умовнорефлекторна діяльність собаки Бровка — представника слабого варіанту перехідного типу — в процесі імунізації не зазнава-

Таблиця 4

Зміни величини умовних рефлексів при імунізації еритроцитами барана у собаки Бутуза (в поділках шкали)

Подразники	Дата досліджень												
	10.XI	12.XI	13.XI	14.XI	16.XI	19.XI	20.XI	21.XI	23.XI	26.XI	27.XI	28.XI	30.XI
Дзвінок	44	37	Введено еритроцити	34	43	24	Введено еритроцити	13	19	21	Введено еритроцити	22	26
Світло	32	40		37	39	30		10	16	12		31	29
M-120 ⁺	37	42		38	33	8		7	12	5		6	30
Булькання	20	22		16	24	25		15	11 ²	15 ¹		15	15
M-60 ⁻	4	11 ¹		3	15	19 ¹		20 ¹	24	16		27 ¹	12
Дзвінок	16	24		21	15	19		13	9 ²	10		11	11
Сума позитивних умовних рефлексів за день	149	155		146	154	106		58	67	63		85	111

¹ Стогне, скавучить.

² Підкріплення взяв з деякою затримкою.

ла майже
ження вел
Одерж
діграє виз
діяльності,
з п'яти, в т
нетоксични
діяльність
нятком був
глибокими
Однак ці по
зок з дією
нормальних
дібні зміни
димих зовні
воковані ін

Зміни величини

Подразник

Дзвінок
Світло
M-120⁺
Булькання
M-60⁻
Дзвінок

Сума позитивних
них рефлексів
день

На те, що
ням в організм
стями останнь
приклад, що
спостерігаютьс
гена. В дальш
кова діяльност
дах з черевно
діяльності наст
ної (імунологі
практично прот
наших досліда
цитарна актив
гатьох тижнів
лась до свого
Дані ряду
ганізмі при ре
ють меншими, в
вільне поясненн
ксикації антиген

ла майже ніяких змін, якщо не брати до уваги дуже незначного зниження величини умовних рефлексів в окремі дні досліджень (табл. 5).

Одержані нами дані свідчать про те, що токсичність антигена відіграє визначну роль у походженні тих порушень умовнорефлекторної діяльності, які виникають при дії його на організм. У чотирьох собак з п'яти, в тому числі одного близького до слабого типу, при імунізації нетоксичним антигеном — еритроцитами барана — умовнорефлекторна діяльність не виходила за межі звичайних фізіологічних коливань. Винятком був лише собака Бутуз, який на введення еритроцитів реагував глибокими і тривалими порушеннями умовнорефлекторної діяльності. Однак ці порушення ми не можемо впевнено поставити в прямий зв'язок з дією антигена. Умовнорефлекторна діяльність цього собаки і за нормальних умов характеризувалася великою нестійкістю. Часто подібні зміни умовнорефлекторної діяльності наставали у нього без видимих зовнішніх причин. Можливо, що і в даному разі вони були спровоковані іншими, нам невідомими факторами.

Таблиця 5

Зміни величини умовних рефлексів при імунізації еритроцитами барана у собаки Бровка.
(в поділках шкали)

Подразники	Дата досліджень													
	10.XI	12.XI	13.XI	14.XI	16.XI	19.XI	21.XI	21.XI	23.XI	26.XI	27.XI	28.XI	30.XI	3.XII
Дзвінок	49	41	Введено еритроцити	57	48	64	Введено еритроцити	44	64	37	Введено еритроцити	63	41	67
Світло	38	39		26	48	42		23	37	5		47	30	44
M-120 ⁺	62	46		59	42	50		63	45	46		57	47	42
Булкання	51	68		54	52	60		46	55	41		56	48	58
M-60 ⁺	17	8		10	11	19		14	11	17		5	13	5
Дзвінок	40	42		52	57	48		55	58	44		48	45	53
Сума позитивних умовних рефлексів за день	240	236		248	247	264		231	259	166		271	211	254

На те, що зміни умовнорефлекторної діяльності, викликані введенням в організм антигена, значною мірою зумовлені токсичними властивостями останнього, вказують також дані інших авторів. Відомо, наприклад, що особливо глибокі зміни умовнорефлекторної діяльності спостерігаються в перші години і дні після введення в організм антигена. В дальшому при відсутності повторних надходжень антигена коркова діяльність повертається до попереднього стану. В наших дослідках з черевнотифозним антигеном відновлення умовнорефлекторної діяльності наставало протягом 10—12 днів, тоді як формування змінної (імунологічної чи алергічної) реактивності триває значно довше, практично протягом усього часу, доки триває імунітет чи алергія. В наших дослідках титр антитіл (аглютининів, гемолізинів) і опсонофагоцитарна активність крові зберігалися на високому рівні протягом багатьох тижнів після того, як умовнорефлекторна діяльність повернулася до свого попереднього рівня.

Дані ряду авторів, а частково і наші, показують, що в імунному організмі при ревакцинації зміни умовнорефлекторної діяльності бувають меншими, ніж при первинному введенні антигена. Найбільш задовільне пояснення цьому можна знайти в швидкій і досконалій дезінтоксикації антигена в імунному організмі.

Нарешті, є дані, згідно з якими в імунному і сенсibilізованому організмі на висоті наростання титру антитіл нові умовні рефлекси виробляються і закріплюються значно швидше, ніж в організмі з незмінною реактивністю. Останню обставину важко зрозуміти, виходячи з того, що причина порушення умовнорефлекторної діяльності при дії на організм антигена полягає в складній перебудові реактивності організму.

Важко також припустити, щоб широко застосовувана специфічна профілактика інфекцій з допомогою штучних щеплень незалежно від токсичності антигена глибоко і тривало відбивалася на вищій нервовій діяльності.

Поряд з такою токсичною дією антигенів як звичайних подразників, що проявляється незабаром після проникання їх в організм, сам процес імуногенезу, очевидно, також може впливати на вищу нервову діяльність. Про цю сторону дії антигенів якоюсь мірою свідчать експериментальні дослідження із сенсibilізацією сироватковим антигеном (Л. Є. Хозак, І. Х. Канцеров, О. Д. Гаске та ін.), а також ті, хоч і незначні, зміни умовнорефлекторної діяльності, які ми спостерігали при дії на організм еритроцитів.

Висновки

1. При імунізації еритроцитами барана у більшості тварин не виявлено істотних змін умовнорефлекторної діяльності. Вони обмежилися переважно незначним короточасним зменшенням величини умовних рефлексів в окремі дні досліджень. Процес імуногенезу, очевидно, може відбуватися без видимих порушень функціональної здатності вищих відділів центральної нервової системи.

2. Зміни умовнорефлекторної діяльності, які спостерігаються при дії на організм бактерійних антигенів, зумовлені, насамперед, їх токсичними властивостями, а не процесом імуногенезу як складної реакції організму на антигенне подразнення.

3. В окремих випадках у тварин слабого типу вищої нервової діяльності навіть антигени, позбавлені токсичності, при повторному введенні їх в організм можуть надовго вивести з рівноваги його нервової умовнорефлекторну діяльність.

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

Надійшла до редакції
17. II 1958 р.

О нарушениях условнорефлекторной деятельности, возникающих при действии на организм антигена

Сообщение II. Влияние на условнорефлекторную деятельность иммунизации эритроцитами барана

С. И. Вовк

Резюме

Изучались изменения условнорефлекторной деятельности, вызванные воздействием на организм эритроцитов барана у собак различного типа высшей нервной деятельности. Исследования проводились с применением классической секреторной пищевой методики. В опыт были взяты животные, уже перенесшие одну иммунизацию брюшноти-

фозной ва
ную деяте
Для
рана на ф
проводила
Одноразов
взвеси на
У боль
ло отразил
следней ог
ем величин
Изменен
действи на
ной мере об
имуногенез
низма. Посл
шений услов
В отделе
деятельности
введений их
устойчивую у

Disturb

Communication

In most of
cytes had little
the latter were
reflex magnitude
The changes
antigens act on the
its toxic property
reaction of recons

фозной вакциной с целью изучения ее влияния на условнорефлекторную деятельность.

Для иммунизации применялась 10%-ная взвесь эритроцитов барана на физиологическом растворе поваренной соли. Иммунизация проводилась внутривенно, трехкратно с семидневными интервалами. Одноразовая доза эритроцитов бралась из расчета 0,05 мл 10%-ной взвеси на 1 кг веса.

У большинства животных иммунизация эритроцитами барана мало отразилась на условнорефлекторной деятельности. Изменение последней ограничилось незначительным кратковременным уменьшением величины условных рефлексов в отдельные дни.

Изменения условнорефлекторной деятельности, наблюдаемые при действии на организм бактериальных антигенов, очевидно, в значительной мере обусловлены их токсическими свойствами, а не процессом иммуногенеза как сложной реакции перестройки реактивности организма. Последняя, по-видимому, может проходить без видимых нарушений условнорефлекторной деятельности.

В отдельных случаях у животных слабого типа высшей нервной деятельности даже антигены, лишенные токсичности, при повторном введении их в организм могут надолго вывести из равновесия его неустойчивую условнорефлекторную деятельность.

Disturbances of Conditioned Reflex Activity Caused by Antigen Action on the Organism

Communication II. Effect on the Conditioned Reflex Activity of Immunization by Sheep Erythrocytes

S. I. Vovk

Summary

In most of the experimental animals immunization by sheep erythrocytes had little effect on their conditioned reflex activity. The changes in the latter were confined to a slight transitory decrease in the conditioned reflex magnitude on certain days.

The changes in the conditioned reflex activity, observed when bacterial antigens act on the organism, are apparently due to a considerable extent to its toxic properties and not to the process of immunogenesis as a complex reaction of reconstructing the organism's reactivity.