

Умовнорефлекторна діяльність у нормальних і тиреоїдектомованих щурів у ранньому онтогенезі

М. В. Макаренко

*Лабораторія фізіології типів нервової системи
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ*

У перших дослідженнях по вивченню впливу видалення щитовидної залози на вищу нервову діяльність було показано [2], що у тиреоїдектомованих щенят умовні харчові рефлекси виробляються дуже важко і вони надто нестійкі. В літературі описані аналогічні результати досліджень, проведених на тиреоїдектомованих щенятах [1]. Є дані про те [6], що навіть часткове видалення щитовидної залози у щенят призводить до значного уповільнення рухливості нервових процесів, визначеної методом переробки сигнального значення умовних подразників.

Характер порушення вищої нервової діяльності при введенні антитиреоїдних речовин в організм тварин, як показали літературні дані [3, 4], такий самий, як і при хірургічному видаленні щитовидної залози.

З наведених досліджень видно, що зміна функціонального стану щитовидної залози викликає різкі порушення в діяльності кори головного мозку.

Метою нашої роботи було з'ясувати вплив екстирпації щитовидної залози на умовнорефлекторну діяльність самців і самок щурів, які не досягли статевої зрілості.

Методика досліджень

Для вирішення цього питання було використано 30 білих щурів обох статей одногомісячного віку. Всіх тварин поділили на дві групи (самці і самки), кожна з яких має дві підгрупи (нормальні і тиреоїдектомовані). П'ять самців і шість самок служили контролем для дев'яти самців і десяти самок, у яких хірургічним методом були видалені щитовидні залози. На четвертий день після тиреоїдектомії тварин взяли в дослід.

Умовнорефлекторну діяльність вивчали за рухово-харчовою методикою Л. І. Котляревського [5]. Як позитивний умовний звуковий подразник був використаний електричний дзвоник (57 дб), умовним гальмівним (диференціальним) подразником служив електричний зумер (60 дб). Тривалість загальної дії кожного подразника — 10 сек, а ізолюваної дії — 5 сек. Харчове підкріплення здійснювалось шариками м'ясо-сухарного порошку. Після вироблення і зміцнення позитивного умовного рефлексу виробляли і зміцнювали гальмівний умовний рефлекс. Стереотип складався з трьох позитивних і двох гальмівних подразників, які чергувалися між собою. Інтервал між подразниками становив 60 сек.

Слід відзначити, що всі тварини перебували в однакових умовах догляду і досліду. Крім того, починаючи з десятого дня після видалення щитовидної залози, щурів перевели на суворий харчовий режим, при якому кожного дня о 17-й год у них відбирали їжу. Такий режим тривав весь час досліджень з цими тваринами.

Результати досліджень

У раніше проведених праці (Макаренко, Трошихін, Куликов) були наведені дані про швидкість вироблення і зміцнення умовних рефлексів у нормальних і тиреоїдектомованих щурів. Загальним для щурів всіх груп при виробленні рухово-харчових умовних рефлексів було швидке і майже одночасне вироблення рефлексів, проте зміцнення позитивного, становлення і зміцнення гальмівного умовних рефлексів здійснювалось неоднаково.

В перші дні перебування в експериментальній обстановці оперовані самці і самки та контрольні самки майже не відрізнялись за своєю поведінкою. Вони були жвавими, енергійними, з яскраво вираженою орієнтувально-дослідницькою реакцією, яка на дру-

гий—сьомий день згасала. Трохи інша поведінка відзначена у самців контрольної групи з перших днів дослідів. Під час дослідів вони забивалися в куток і, притиснувшись до стінки камери, довго перебували в такому стані. Щоб звикнути до умов камери, контрольним самцям потрібно було в середньому 16 дослідів, тиреоїдектомованим — 8 дослідів, а самкам обох груп — по 13 дослідів.

Можливо, така різниця в швидкості звикання тварин до умов камери пов'язана з видаленням щитовидних залоз, що призводить до пригнічення пасивно-захисної реакції у тиреоїдектомованих самців уже з першого тижня після екстирпації.

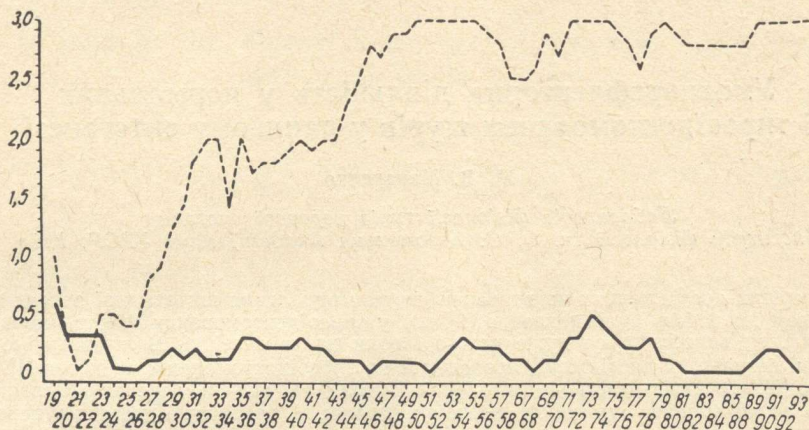


Рис. 1. Кількість випадіння позитивного умовного рефлексу у самців за кожний дослідний день в середньому по групах.

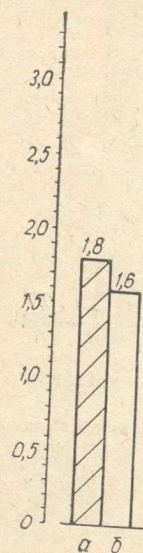
По вертикалі — кількість помилок, по горизонталі — дні після тиреоїдектомії. Прямая лінія — діяльність нормальних, пунктирна — тиреоїдектомованих тварин.

З рис. 1, де наведені середні дані для щурів двох груп, можна бачити, що зміни кількості випадіння позитивних умовних рефлексів у них бувають різного характеру. Збільшення кількості випадіння позитивних умовних рефлексів спостерігається у тиреоїдектомованих самців. Вже починаючи з 28-го дня після екстирпації щитовидної залози, умовнорефлекторна діяльність їх помітно змінюється і на 50-й день повністю згасає. Водночас наочно виявляються зміни середніх величин латентного періоду, кількості помилок на позитивний умовний подразник і наближення диференцировки до абсолютної (рис. 2). Якщо при виробленні позитивного умовного рефлексу (рис. 2) латентний період тиреоїдектомованих самців відрізнявся від контролю на 0,2 сек, а кількість помилок на позитивний умовний подразник відрізнялась на 0,1, то при виробленні і закріпленні стереотипу (рис. 2, II) ця різниця збільшилась. Тепер латентний період у тиреоїдектомованих самців становить 2,9 сек (у нормальних — 1,5 сек), а кількість помилок на позитивний умовний подразник 0,8 (у нормальних — 0,3). З введенням гальмівного подразника кількість помилок від моменту появи до закріплення становить у нормальних щурів 0,9, а у тиреоїдектомованих — 0,2. Більш значні зміни умовнорефлекторної діяльності у тиреоїдектомованих самців спостерігалися з подовженням часу після видалення щитовидної залози (рис. 2, III) і водночас кількість помилок на негативний умовний подразник у цих щурів майже не змінилась (рис. 3). У нормальних самців за п'ять наступних днів після закріплення стереотипу кількість розгальмувань диференцировки досягає 0,8, у оперованих — 0,1.

Таким чином, викладений матеріал свідчить про те, що екстирпація щитовидних залоз у щурів у нестатеву зрілому віці веде до значних порушень умовнорефлекторної діяльності, що виявляється у збільшенні латентного періоду, випадінні умовних і безумовних рефлексів і зниженні збудливості центральної нервової системи.

Для підтвердження участі щитовидної залози у впливі на центральну нервову систему ми провели досліді з введенням гормонального препарату щитовидної залози самцям з видаленою щитовидною залозою. Для цього протягом семи днів щодня вранці перед проведенням дослідів щурам вводили через рот тиреоїдин в розчині з розрахунку 5 мг/100 г. Така доза зумовлена дослідженнями О. В. Шевченка, проведеними в лабораторії В. П. Комісаренка. Уже в перший день введення тиреоїдину у деяких самців з'явилися помітні зміни рефлекторної діяльності, які полягали у відновленні позитивних умовних рефлексів, зменшенні латентного періоду, розгальмуванні диференцировки і активації поведінки. Цікаво, що регулярне вживання тиреоїдину повністю відновлює працездатність коркових клітин: латентний період рухової реакції на умовний подразник зменшився (рис. 4, а) і досягав у середньому 1,5 сек, кількість помилок

на позитивний по
дін позитивного
пу (рис. 2, III)
0,5, розгальмувал
Ще більші
після припинення
рухової діяльнос



I — при виробл
III — за п'ять
томованих сам
тивний умовний
б — кількість по
ців; e — у норм



Рис. 3. Кільк
По вертикалі — к
лінія — дія

зменшилась до 0,4, на
ня введення тиреоїди
лись до початкового
Спостережувана
реоїдектомованих щур
лози, можливо, зумов
системи у піддослідни
Таким чином, ти
щитовидної залози, ви
шення вищої нервової
вих клітин головного м

на позитивний подразник знизилась, а на негативний збільшилась. Якщо кількість випадів позитивного умовного рефлексу за наступні п'ять днів після закріплення стереотипу (рис. 2, III) дорівнювала 1,4, то при вживанні тиреоїдину вона зменшилась до 0,5, розгальмування диференцировки збільшилося від 0,1 до 0,3.

Ще більші зміни умовнорефлекторної діяльності спостерігали протягом п'яти днів після припинення введення тиреоїдину (рис. 4, б), латентний період умовнорефлекторної рухової діяльності зменшився до 1,2 сек, кількість помилок на позитивний подразник

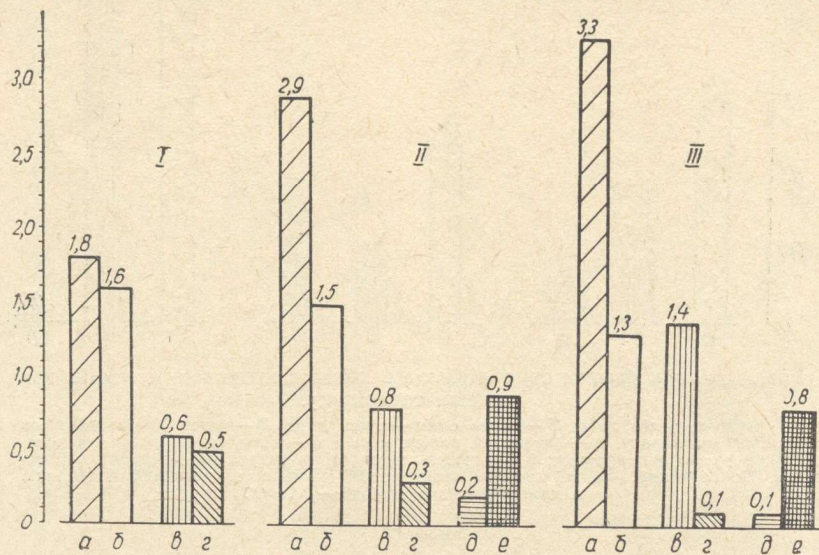


Рис. 2. Умовнорефлекторна діяльність самців.

I — при виробленні позитивного умовного рефлексу; II — при виробленні стереотипу; III — за п'ять днів після закріплення стереотипу, а — латентний період у тиреоїдектомованих самців в сек; б — у нормальних самців; в — кількість помилок на позитивний умовний подразник у тиреоїдектомованих тварин; г — у нормальних тварин; д — кількість помилок на негативний умовний подразник у тиреоїдектомованих самців; е — у нормальних самців. По вертикалі — одна поділка дорівнює 0,1 помилки на умовний подразник, а для латентного періоду — 0,1 сек.

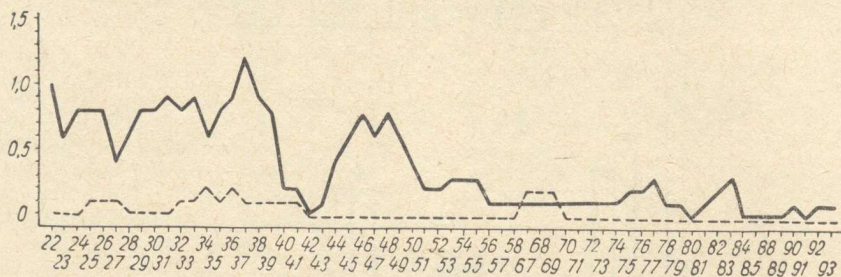


Рис. 3. Кількість помилок на негативний умовний подразник у самців.

По вертикалі — кількість помилок, по горизонталі — дні після тиреоїдектомії. Прямая лінія — діяльність нормальних, пунктирна — тиреоїдектомованих тварин.

зменшилась до 0,4, на негативний — збільшилась до 0,6. На 20-й день після припинення введення тиреоїдину показники умовного і безумовного рефлексів знову повернулись до початкового рівня (рис. 4, в).

Спостережувана нами неоднакова реакція умовнорефлекторної діяльності у тиреоїдектомованих щурів-самців на введення гормонального препарату щитовидної залози, можливо, зумовлена наявністю індивідуальних особливостей центральної нервової системи у піддослідних тварин.

Таким чином, тиреоїдин, який ми вводили самцям, відтворює нестачу гормонів щитовидної залози, викликану тиреоїдектомією, і усуває викликані екстирпацією порушення вищої нервової діяльності. При припиненні його вживання працездатність нервових клітин головного мозку знову знижується.

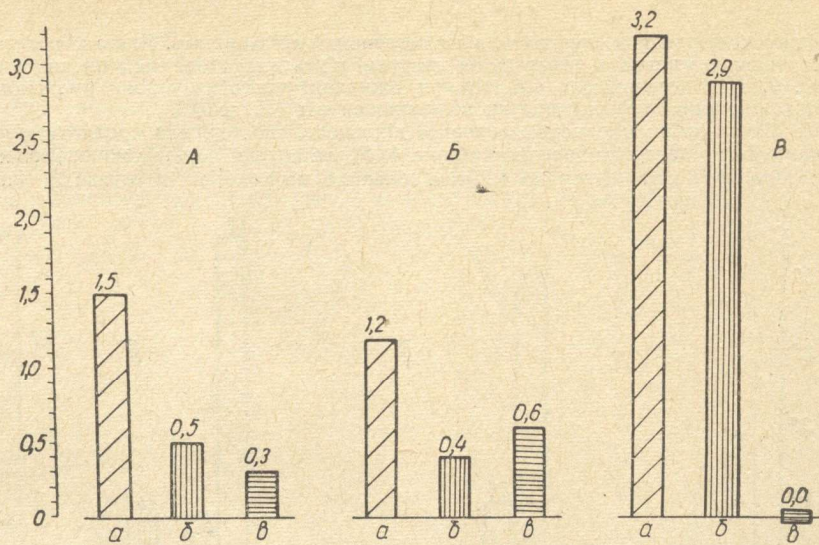


Рис. 4. Умовнорефлекторна діяльність тиреоїдектомованих самців при введенні тиреоїдину.

A — через три—сім днів; B — через один—п'ять днів; B — через 18—22 дні після введення препарату. а — латентний період в сек; б — кількість помилок на позитивний умовний подразник; в — кількість помилок на негативний умовний подразник. По вертикалі — одна поділка дорівнює 0,1 помилки на умовний подразник, а для латентного періоду — 0,1 сек.

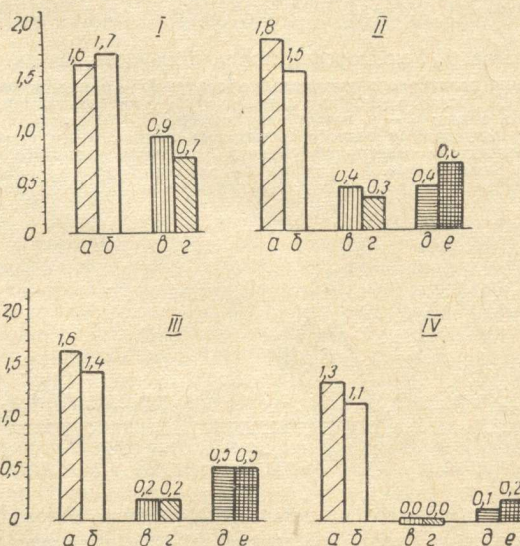


Рис. 5. Умовнорефлекторна діяльність самок.

I — при виробленні позитивного умовного рефлексу; II — при виробленні стереотипу; III — за п'ять днів після закріплення стереотипу; IV — після введення кофеїну. а — латентний період у тиреоїдектомованих самок в сек; б — у нормальних самок; в — кількість помилок на позитивний умовний подразник у тиреоїдектомованих самок; г — у нормальних самок; д — кількість помилок на негативний умовний подразник у тиреоїдектомованих самок; е — у нормальних самок. По вертикалі — одна поділка дорівнює 0,1 помилки на умовний подразник, а для латентного періоду — 0,1 сек.

Щодо оперо-
ності, ми не спост
Підтвердженням
ріоду, кількість по
груп: I — при вир
типу; III — за п'ят

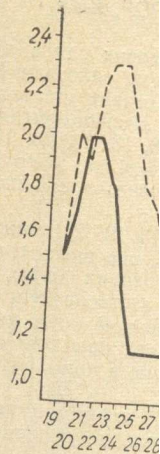


Рис. 6. Латентний період умовного рефлексу тиреоїдектомії. Пряма — умовний подразник, пунктирна — негативний умовний подразник.

кофеїну в дозі 25 мг періоду рухової умовності. Істотні зміни в поведінці, наприклад, виникають, наприклад, для відповіді на умовний подразник.

1. При експерименті спостерігається різке зниження умовної рефлексивної діяльності тиреоїдектомованих тварин. 2. У самок-щурів, тиреоїдектомованих, умовнорефлекторна діяльність у латентному періоді рухової умовності знижується.

1. Азимов Г. И. — Ж. ф. б. 1952, 1, 1.
2. Вальков А. В. — Сб. «Физиол. журн. СССР», 1952, 2, 1.
3. Гунин В. И. — Сб. «Физиол. журн. СССР», 1952, 2, 1.
4. Комиссаренко Е. О. — Тез. доп. к 10-му съезду Всесоюз. съезда физиологов, 1952, 1, 1.
5. Котляревский Л. — Тез. доп. к 10-му съезду Всесоюз. съезда физиологов, 1952, 1, 1.
6. Усиевич М. А. — Тез. доп. к 10-му съезду Всесоюз. съезда физиологов, 1952, 1, 1.

Щодо оперованих самок, то, судячи з умовно- і безумовно-рефлекторної діяльності, ми не спостерігали у них істотних змін у порівнянні з контрольними тваринами. Підтвердженням цього є рис. 5, на якому наведені середні величини латентного періоду, кількість помилок на позитивний і негативний умовні подразники у щурів цих груп: *I* — при виробленні позитивного умовного рефлексу; *II* — при виробленні стереотипу; *III* — за п'ять наступних днів після закріплення стереотипу; *IV* — після введення

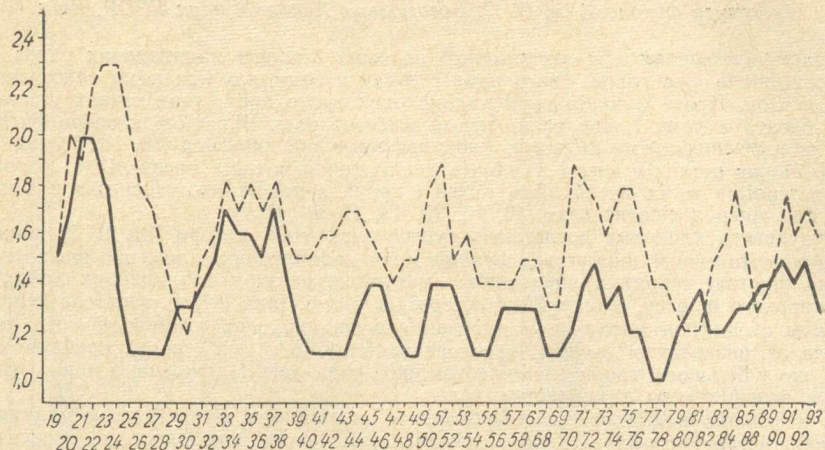


Рис. 6. Латентний період на позитивний умовний подразник у самок.

По вертикалі — величина латентного періоду в сек, по горизонталі — дні після тиреоїдектомії. Прямая лінія — діяльність нормальних, пунктирна — тиреоїдектомованих тварин.

кофеїну в дозі 25 мг/кг. Незначні зміни спостерігалися лише у збільшенні латентного періоду рухової умовної реакції на позитивний подразник (рис 6).

Істотні зміни в умовнорефлекторній діяльності тиреоїдектомованих самців та самок, виникають, на нашу думку, за рахунок статевих гормонів яєчників. Проте прямих даних для відповіді на це питання ми ще не маємо.

Висновки

1. При експериментальній тиреоїдектомії у одномісячних самців-щурів спостерігається різке зниження процесу збудження з переходом коркових клітин мозку у гальмівний стан: умовні рефлекси поступово спадають і до 50-го дня повністю згасають; введення гормонального препарату щитовидної залози *per os* в малих дозах призводить у перші ж дні до відновлення рефлексів, які раніше згасали.

2. У самок-щурів, тиреоїдектомованих в одномісячному віці, істотних змін в умовнорефлекторній діяльності не відбувається: при цьому спостерігається лише збільшення латентного періоду рухового умовного рефлексу.

Література

1. Азимов Г. И.— Журн. exper. биол. и мед., 1927, 19.
2. Вальков А. В.— Сб. посв. 75-летию И. П. Павлова, М., 1925.
3. Гунин В. И.— Сб. работ II Всесоюз. конфер. научн. студ. обществ мед., фарм. и стомат. ин-тов, 1952.
4. Комиссаренко В. П., Буйко С. М., Глузман Ф. А. и Теплицкая Е. О.— Тез. докл. по вопр. о механ. действия гормонов, 1957.
5. Котляревский Л. И.— Журн. высш. нервн. деят., 1951, 1, 5.
6. Усиевич М. А., Артемьев Е. И., Алексеева Т. Т. и Степанова А. Д.— Физиол. журн. СССР, 1938, XXV, 4.

Надійшла до редакції
18.III 1965 р.