

Однобічні умовні рефлекси та механізми асиметричної діяльності великих півкуль головного мозку

Я. П. Склярів

Кафедра нормальної фізіології Львівського медичного інституту

Серед різних напрямків у вивченні вищої нервової діяльності, висунутих І. П. Павловим (1923), певного значення набуло дослідження парної діяльності великих півкуль головного мозку. У цьому питанні Павлов приділяв увагу ролі парності в одночасній діяльності симетричних пунктів великих півкуль, заміщенню однієї півкулі іншою, перевагам постійного поєднання їх роботи.

З того часу минуло майже півстоліття, і, можливо, навіть не слід було вертатися до цих питань, багато з яких уже детально вивчені, якби одержані дані не набули останнім часом важливого методологічного значення в дослідженні таких питань, як набування, збереження і видача одержаної інформації, або, інакше кажучи, у вивченні пам'яті.

В останні роки Р. Спері [15] та його співробітники з Каліфорнійського технологічного інституту провели цікаві дослідження для з'ясування локалізації та тривалості збереження одержаної інформації при виробленні навичок. В основі цих досліджень багато спільного з тим, що вивчали раніше методом умовних рефлексів у нашій країні та, зокрема, вивчали ми і тепер вивчають наші співробітники. Одержані Спері дані Вулдрідж [17] вважає важливішими неврологічними відкриттями в галузі вивчення пам'яті. В зв'язку з цим доцільно розглянути деякі фактичні дані, одержані в різних лабораторіях, та визначити їх методологічну роль при вивченні пам'яті.

Розглядаючи результати досліджень Красногорського [5], присвячених затримці і локалізації збуджень, що надходять у кору великих півкуль з шкірно-рухового аналізатора у собаки, І. П. Павлов звертає увагу на позитивні (збуджувальні) і гальмівні рефлекси, які, будучи виробленими з однієї половини тіла тварини, найточніше відтворюються без попередньої обробки з симетричних точок іншої половини тіла тварини. Ці факти були підтверджені в літературі [2, 9, 10]. Ми також відзначили збіжність величин слинних рефлексів привушної залози при впливі таких подразників, як світло або звук [9].

У досліджах Спері при впливі на одне око, яке вважали «навченим», навичку відтворювали з другого ока без попереднього його «навчення». По суті, Спері в цьому варіанті дослідів одержав те саме, що було встановлено Красногорським [5] 56 років тому. Цілком ясно, що інформація, яка надходить із зорових, слухових і тактильних рецепторів, передається в обидві півкулі, тому що частина волокон провідних шляхів перехрещується, а частина залишається неперехрещеними. Отже, повторення рефлексів з другої половини тіла пояснюється структурними особливостями ходу провідних шляхів, а також наявністю комісуральних волокон, що йдуть у складі мозолистого тіла.

Поздовжнє перерізання зорових нервів у дослідках Спері виявило відсутність значних змін у виробленні навичок у кішок. Лише після того, як було здійснене перерізання мозолистого тіла, навички з кожного ока стали вироблятися нарізно. У І. П. Павлова його співробітники К. М. Биков і О. Д. Сперанський [3] також здійснювали перерізання мозолистого тіла у собаки, причому виявилось, що собака перестав узнавати свого хазяїна, не реагував на кличку, втрачав орієнтацію в просторі.

Хоч після перерізання мозолистого тіла й можна виробити умовні рефлекси, але, видимо, для більш високих форм нервової діяльності не-

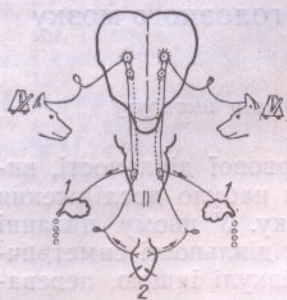


Рис. 1. Схема рефлекторних дуг симетричних, штучних слинних умовних рефлексів.

Умовний подразник — стук метронома, після 30 сек відставлення підкріплення харчовим безумовним подразником. Умовне слиновиділення з правої та лівої залоз однакове.
1 — слинна залоза, 2 — безумовний подразник.

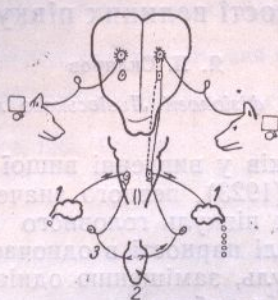


Рис. 2. Схема рефлекторної дуги штучного однобічного умовного слинного рефлексу.

Умовний подразник — дзвоник для обох акустичних аналізаторів, підкріплення лише з лівого боку ротової порожнини.
1 — слинна залоза, 2 — безумовний подразник, 3 — язик.

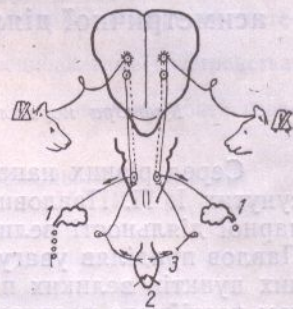


Рис. 3. Вплив перерізання лівого язикового нерва на штучні симетричні слинні рефлекси.

Через чотири-п'ять місяців після перерізання умовні рефлекси набувають асиметричного характеру.
1 — слинна залоза, 2 — безумовний подразник, 3 — перерізаний лівий язиковий нерв.

обхідна участь обох півкуль. Очевидно, сама по собі фіксація інформації здійснюється, але її збереження і видача вимагають спільної діяльності обох великих півкуль. Досліди Спері [15] на кішках і досліди Буреша [12] з видаленням однієї з півкуль розчином хлористого калію показали значення мозолистого тіла в дублюванні слідів рефлексів при навчанні, фіксації інформації в корі та необхідність діяльного стану обох півкуль. Проте, ще раніше вивчаючи реакцію вибору у собак, В. П. Протопопов [7] показав можливість не лише вироблення сполучно-рухового рефлексу на одну з лап, але також і втрату виробленого рефлексу при видаленні відповідного коркового пункту у хрестовидній звивині. Отже, всупереч припущенням Спері про збереження слідів пам'яті в більш глибоких, ніж кора, структурах мозку, збереження інформації та її застосування пов'язано з діяльністю кори великих півкуль.

При проведенні своїх досліджень ми встановили, що для одержання рефлексу лише з однієї половини тіла зовсім нема необхідності здійснювати будь-які перерізання [8]. Адже у природних умовах рефлекси правої та лівої половини тіла чудово диференціюються тваринами й нами. Майже всі згадані дослідники, крім Протопопова, не звертали достатньої уваги на структурні особливості доцентрових і відцентрових частин рефлекторних дуг умовних рефлексів. У дослідках на інтактних тваринах було встановлено [13, 16], що при однобічному жуванні більше слини витікає з тієї залози, на боці якої здійснювалось жування. Підкріплюючи індиферентний агент однобічним всипанням сухарного порошку за щок собаки в невеликих кількостях (5 г), нам вдалося виробити однобічні

умовні рефлекс (рис. 1, 2). При цьому безумовні рефлекс, що виникають під час акту їди, залишаються без істотних змін. Однобічний умовний рефлекс на певний подразник, за нашими даними, зберігається без підкріплення близько півроку. Однобічні умовні рефлекс підлягають тим самим закономірностям, що й умовні рефлекс взагалі [8, 11]. Утворені умовні рефлекс на одну із залоз зберігаються без підкріплення протягом багатьох місяців, гальмуються при дії екстраподразників, зазнають згасання, диференціювання, відставленого та умовного гальмування. У 50-х роках Абуладзе [1] в лабораторії С. М. Купалова розробив методику виведення ділянки язика на зовнішню поверхню нижньої щелепи собаки і підтвердив можливість вироблення однобічних умовних рефлексів.

Утворення однобічного умовного рефлексу та підпорядкування його основним властивостям умовних рефлексів свідчить про те, що виникаючий тимчасовий зв'язок здійснюється за участю не лише коркового пункту, що сприймає подразнення індиферентного агента аналізатора, але також і за участю коркового представництва підкоркових пунктів безумовного рефлексу.

Проведений з цього приводу аналіз показав: правобічні або лівобічні безумовні рефлекс (або правобічне чи лівобічне жування) без спеціального вироблення штучного умовного рефлексу не викликають значної різниці в безумовному слиновиділенні правої і лівої привушних залоз [8]. Натуральний умовний рефлекс після цього залишається рівним з обох залоз. Але, якщо заздалегідь виробити однобічний умовний рефлекс і після нього випробувати натуральний умовний рефлекс, то рефлекс стає нерівнозначним, він більший з тієї залози, з боку якої перед цим здійснювали однобічний умовний рефлекс. За своїми властивостями ця нерівнозначність дуже нагадує те, що тепер називають короточасною пам'яттю. Після ряду застосувань натурального умовного подразника і симетричного підкріплення або через кілька годин без будь-яких впливів нерівнозначність натурального рефлексу зникає. З того часу, як були встановлені ці факти, минуло понад 20 років, і морфофізіологічні та фізіологічні знання про нервову діяльність значною мірою поповнились. У корі великих півкуль виявлена величезна кількість нервових клітин, від яких у нижні відділи спускаються безм'якушеві нервові волокна, властиві вегетативній нервовій системі. Важко уявити, щоб вони не брали участі в умовному рефлексі, а, можливо, вони й пов'язані з корковим представництвом безумовного рефлексу.

Стало відомо також, що поряд з локальним збудженням коркових пунктів у відповідних аналізаторах ретикулярна формація надсилає потужний потік імпульсів, викликаючи дифузне збудження кори, що зумовлює бадьорий стан кори великих півкуль [14]. З учення про стереотип відомо, що одночасні або послідовні подразники, викликаючи збудження коркових пунктів, приводять при їх підкріпленні до утворення зв'язку між цими пунктами. Видимо, локальне збудження, викликане умовним подразником, та загальне збудження, викликане імпульсами з ретикулярної формації, також утворюють зв'язки між собою, сприяючи утворенню умовного рефлексу. Дійсно, кожний умовний рефлекс має спочатку узагальнений характер, і необхідне вироблення диференцировок, щоб він набув ізольованого значення.

Отже, якщо розглядати утворення умовного рефлексу як нагромадження інформації, що складає об'єм пам'яті, то в цьому процесі беруть участь структури різних рівней нервової системи. Вони здійснюють рефлекс першої сигнальної системи, в яких після впливу умовного подразника відбувається виконання умовного рефлексу.

Дальше вивчення однобічних умовних рефлексів показало, що інформація, яка надходить з периферії, повинна мати специфічні особливості для того, щоб виробився умовний рефлекс. Виводячи в шкірне стебло язиковий нерв [8] і подразнюючи його, в хронічних дослідах на собаках ми не змогли викликати навіть безумовного слиновиділення, тому що больовий поріг подразнення виявився нижчим, ніж поріг, що викликає слиновиділення [11]. Результати цього варіанта досліджень були досить мізерними. Але перерізання чутливих нервів до і після вироблення однобічних умовних рефлексів виявило цікаві закономірності. Найближчим часом після перерізання язикового та язиковоглоткового нервів при звичайному годуванні, коли подразник розташовується на обох симетричних поверхнях язика, безумовне слиновиділення з обох привушних залоз однакове. Аналогічне явище спостерігав також Спері після поздовжнього перерізання перехрестя зорових нервів. Але якщо локалізувати подразник однойменного з перерізанням боку, то слиновиділення з боку перерізаних та інтактних нервів виявиться значною мірою зниженим. Коли ж подразник розташовуватиметься з боку перерізаного нерва, то асиметрія слиновиділення виступає значною мірою. Слиновиділення з боку інтактних нервів буває більшим, ніж з боку перерізаних. Спері в своїх дослідах не міг локалізувати подразник лише на певному боці сітківки, і одержані ним дані мали узагальнений характер. Ми мали змогу, користуючись віддаленими після перерізання нерва спостереженнями, застосовуючи безумовні та умовні подразники, прослідкувати динаміку змін, що настають у збереженні та видачі інформації.

Через чотири-п'ять місяців навіть при симетричному розташуванні подразника в ротовій порожнині, як показав Ярош [11], слиновиділення з привушних залоз стає асиметричним (рис. 3). Отже реакції-відповіді однойменної залози з перерізаним нервом були зумовлені, за висловлюванням І. П. Павлова, наявністю осередку підвищеної збудливості, або, інакше кажучи, наявністю збереженої інформації. Важко собі уявити, щоб асиметрія була зумовлена просто втратою інформації (безпам'ятністю). Очевидно, осередок підвищеної збудливості до даного виду подразника в корковому пункті відповідного аналізатора при звичайному харчуванні внаслідок перерізання нервів не дістав підкріплення, зазнав згасання. Отже, втрата інформації, що зберігається в нервовій тканині, зумовлена не лише її невикористанням, але й активним загальмовуванням.

Вивчаючи згодом віддалені результати перерізання згаданих нервів, зокрема симетричної умовнорефлекторної діяльності, ми відзначили, що зміни в безумовнорефлекторному слиновиділенні настають раніше, ніж в умовнорефлекторному. Це спостереження викликає припущення про те, що зміни, які виникають в безумовному рефлексі, зумовлені структурними особливостями рефлекторної дуги слиновидільних рефлексів. Передача збудження з одного на інший симетричний слиновидільний центр у довгастому мозку відсутні, або зовсім недостатні для того, щоб зрівнялись секреторні відповіді. Видимо, звичайного зрівняння не відбувається, це забезпечується з допомогою метаболічних процесів більш високо розташованих відділів нервової системи, зокрема, коркових пунктів кори великих півкуль. Але коли й ці пункти зазнають згасання внаслідок невикористання, різко виступає різниця у показниках не лише безумовних, а й умовних рефлексів.

Зміни, що настають в умовнорефлекторному слиновиділенні, безсумнівно, мають функціональний характер. Вони підтримуються підкріпленням завдяки безумовним рефлексам і гальмуються внаслідок дії не-

підкріплюваних подразників. При зміні умовного подразника, що викликає секрецію правої залози, умовним подразником, що викликає секрецію лівої залози, спочатку виявляється збереження колишньої направленості нервової діяльності [8]. Повна величина подразника з лівобічною дією виявляється лише після того, як відбудеться зниження величини подразника з правобічною дією.

Починаючи з п'ятого-шостого місяця після однобічного перерізання язикового та язиковоглоткового нервів згадані наслідки перерізання зазнають зміни: поступово асиметрія зменшується при дії як безумовних, так і умовних подразників. Чи відбувається це внаслідок проростання периферичних кінців перерізаних нервів по колишніх оболонках нервових стовбурів або завдяки компенсаторним механізмам кори, покажуть далі дослідження, але ясно, що відбувається відновлення колишньої симетричної діяльності залоз.

Тепер приступимо до розгляду хімічних механізмів однобічних умовних рефлексів та з'ясування центральних причин асиметрії умовнорефлекторної діяльності. Для цього нами була розроблена спеціальна методика вилучення нервової тканини в хронічному досліді без наркозу і помітно вираженої больової реакції тваринного організму [8]. Цього досягли оперативним втручанням, проведенням таким чином, що перерізували чутливі нерви, трепанували череп, видаляли тверду мозкову оболонку, а трепанаційний отвір закривали шкірним клаптиком. Після того, як заживлення закінчувалось, відновлювались та нормалізувались процеси нервової діяльності, до вироблення і після вироблення умовних рефлексів визначали холінергічну активність гомогенатів вилученої нервової тканини коркових пунктів.

Найвища холінергічна активність виявлена в ділянці рецепторно-рухового аналізатора, дещо нижча активність в ділянці акустичного та ще нижча — в ділянці зорового аналізатора. Симетричні пункти кори великих півкуль собаки мають однакову холінергічну активність. При однобічному безумовному харчовому рефлексі настає закономірне, що значно перевищує природні коливання, зниження холінергічної активності з однойменним з безумовним однобічним умовним рефлексом [4]. Необхідно відзначити, що вилучення нервової тканини виявляється небайдужим для процесів, що здійснюються в корі великих півкуль. Тому після цього довелося чекати три-п'ять днів, поки відновилися умовні рефлекс.

Однобічний умовний рефлекс викликає зниження холінергічної активності, переважно з того боку, де було застосовано раніше підкріплення. Важливо, що, незважаючи на дію, наприклад, звукового подразника, зниження активності відбувається в рецепторно-руховому аналізаторі. Найбільш певно настає зниження холінергічної активності відразу після здійснення ряду застосувань умовного подразника. Через два-три дні після дослідів холінергічна активність у симетричних коркових пунктах вирівнюється, але умовний рефлекс зберігається. Мабуть зміна холінергічної активності тканини пов'язана з виробленням умовного рефлексу, з набуванням, але не збереженням інформації.

Завдяки зниженню холінергічної активності, що вивільнюється при збудженні, ацетилхолін не так швидко руйнується холінергічною, зберігається в більшій кількості, до процесу збудження залучається більша кількість нервових клітин, більше триває збудження. На користь цього свідчить такий вид дослідів: якщо інтактного кролика примусити рухатися, то відбитки лап залишають сліди у вигляді ламаної лінії, що йде у тому ж напрямку (рис. 4). Якщо ж у субдуральний простір ввести езерин в дозі 0,07 мл у розчині 1 : 1000 на 1 кг ваги, то при цьому, крім

тремору кінцівки та слиновиділення, спостерігаються кругові рухи (рис. 5). Визначення холінестеразної активності показало, природно, її значне зниження з боку введеного езерину (у лівій півкулі — 97 мкМ/г/год , у правій — $37,92 \text{ мкМ/г/год}$). Отже в основі асиметричної



Рис. 4. Сліди кролика на листі паперу до введення езерину.

рефлекторної діяльності лежить наступне хімічне зрушення ферментної активності в нервових структурах.

У природних умовах ці зрушення бувають симетричними, коли ж під впливом периферичних подразнень виникає асиметрія, тоді рухова реакція викликає зміну напрямку руху або викликається діяльність певного органа. Локалізація процесу досягається, очевидно, завдяки гальмівному процесу, що розвивається при цьому. Проведені останнім часом дослідження згасального процесу показали, що, на відміну від збуджувального процесу, гальмування супроводжується закономірним підвищенням холінестеразної активності. Збільшується холінестеразна активність лише після ряду непокритих умовного поразника. Звідси стає зрозумілим, чому І. П. Павлов твердив, що процес збудження та його іррадіація є моментальними, а гальмівний процес (внутрішнє гальмування) виробляється повільно. Затримка діяльності з допомогою збільшення холінестеразної активності, очевидно, є одним з механізмів захисту функціонального перенапруження працюючих структур. Хоч при утворенні умовного рефлексу (а, отже й фіксації одержуваної інформації) і виникає зниження холінестеразної активності, але ці процеси навряд чи лежать в основі пам'яті, тому що симетричність холінестеразної активності швидко відновлюється, а вироблений умовний рефлекс зберігається. Мабуть, зниження холінестеразної активності є однією з сторін механізму збудження, а фіксація інформації, що настає, зумовлена іншими причинами.



Рис. 5. Сліди кролика на листі паперу після субдурального введення езерину.

тивності, очевидно, є одним з механізмів захисту функціонального перенапруження працюючих структур. Хоч при утворенні умовного рефлексу (а, отже й фіксації одержуваної інформації) і виникає зниження холінестеразної активності, але ці процеси навряд чи лежать в основі пам'яті, тому що симетричність холінестеразної активності швидко відновлюється, а вироблений умовний рефлекс зберігається. Мабуть, зниження холінестеразної активності є однією з сторін механізму збудження, а фіксація інформації, що настає, зумовлена іншими причинами.

Література

1. Абуладзе К. С.— Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез, М., 1953.
2. Анреп Г. В.— Арх. биол. наук, 1917, XX, 4.
3. Быков К. М. и Сперанский А. Д.— Труды физиол. лабор. И. П. Павлова, 1924, I, 1.
4. Кононенко В. С.— Журн. высш. нервн. деят., 1965, XIII, 2.
5. Красногорский Н. И.— О процессе задерживания и о ликвидации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собак. Дисс., 1911.

6. Павлов И. П.— Неврология и психиатрия, 1923.
7. Протопопов В. П.— В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, М., Л., 1925, 1.
8. Склуров Я. П.— Труды Укр. психоневрол. ин-та, 1932, XIX; Экспер. медицина, 1935, 2; Материалы научной конфер. молодых ученых, К. Медгиз, 1933; Журн. высш. нервн. деят. 1952, II, 2; Искусственные односторонние условные рефлексы на слюнных железах, К., Госмедиздат УССР, 1946; Новые методы хирургической подготовки животных к хроническим опытам, Львов, 1962.
9. Розенталь И. С.— Труды лабор. акад. И. П. Павлова, 1925, 1, 2—3.
10. Фурсиков Д. С.— Арх. биол. наук, 1923, XXIII, 1—3.
11. Ярош Н. П.— XVIII совещ. по пробл. высшей нервн. деят. Л., 1958, III; В сб.: Физиол. механизмы компенсаторных реакций и восстановительных процессов, Львов, 1959, XIII, 1.
12. Bures Y.— Jn: The Central Nervous System and Behavior, ed. by M. A. B. Brazier Josiah Macy, New York, 1959, 207.
13. Colin G.— Traite de Physiologie comparee des animaux. Zürich, 1910.
14. Magoun H. W.— The Waking Brain, Illinois, USA, 1958.
15. Sperry R. W.— Science, 1961, 133, 9, 1749.
16. Zebrowzki E.— Pflügers Archiv, 1905, 110, 105.
17. Wooldridge D. E.— The Machinery of the Brain. New York, 1963.

Односторонние условные рефлексы и механизмы асимметрической деятельности больших полушарий головного мозга

Я. П. Скларов

Кафедра нормальной физиологии Львовского медицинского института

Резюме

В статье представлен обзор собственных исследований автора по изучению парности в работе больших полушарий головного мозга, механизмов асимметрической деятельности корковых пунктов коры, условий выработки односторонних условных рефлексов, химических факторов, обуславливающих асимметрическую деятельность. Полученные результаты сопоставляются с данными других лабораторий, в частности, с результатами работ Сперри и его сотрудников и указывается на значение изученных механизмов в фиксации, хранении и выдаче информации. Высказываются соображения о роли структурных, функциональных и химических факторов в воспроизведении рефлекторных реакций. Подчеркивается значение активирующего действия ретикулярной формации, образования стереотипа и индуктивных процессов в сложных процессах кратковременной и длительной памяти.

Onesided Conditioned Reflexes and Mechanisms of Asymmetrical Activity in the Cerebral Hemispheres

Ya. P. Sklyarov

Department of normal physiology of the Lvov Medical Institute

Summary

A review is presented of the investigation concerning the conjugate in work of the cerebral hemispheres, mechanism of asymmetrical activity of the cortical points of the cortex, conditions of working out onesided conditioned reflexes, chemical factors, specifying asymmetrical activity. The results obtained are compared to the data of other laboratories, in particular, Sperry et al. Significance of the studied mechanisms in fixation, storage and output of information is stated. Considerations are given on the role of structural, functional, and chemical factors in reproduction of the reflex reactions. Significance of activating action of reticulate formation, the formation of stereotype and induced processes in the complex processes of the short-time and durable memory is emphasized.