

А. А. ЛИРАПЕТЯН, М. С. МАТЕВОСЯН

ВЛИЯНИЕ ХЛОРОПРЕНОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ ВНУТРЕННЕГО ТОРМОЖЕНИЯ У БЕЛЫХ КРЫС

Изучалось влияние предварительного хронического хлоропренового отравления на динамику процессов дифференцировочного и угасательного торможения. Показано, что малые дозы (0,001 мг/л воздуха) затравки заметно уменьшают скорость развития указанных видов внутреннего торможения. По мере увеличения доз (0,03 и 1,4 мг/л воздуха), наоборот, ускоряется назревание как дифференцировочного, так и угасательного торможения. На фоне угашения первично угашаемого рефлекса второй рефлекс затормаживается почти сразу же, что говорит в пользу первоначальной локализации угасательного торможения в двигательных элементах временной связи.

Тяжелые морфо-физиологические изменения центральной нервной системы и других органов под влиянием хлоропрена описаны многими авторами [10—14] как у людей, так и у экспериментальных животных. В орбиту таких изменений вовлекается также ряд проявлений условно-рефлекторной деятельности [11, 12], при этом анализ как клинических, так и экспериментальных данных показывает, что к числу ранних нарушений относятся нарушения различных физиологических параметров основных нервных процессов.

В данной работе приводятся результаты опытов по изучению влияния различных доз хронического хлоропренового отравления крыс на процессы внутреннего торможения—дифференцировочного и угасательного.

Материал и методика. Опыты поставлены на восьми группах беременных и небеременных белых крыс: двух контрольных и шести затравленных. Затравка животных производилась в трех концентрациях (0,001, 0,03 и 1,4 мг/л воздуха) в герметических камерах в течение 7 месяцев, ежедневно (кроме воскресных дней) с пятичасовой экспозицией. Двигательно-оборонительные условные рефлексы вырабатывались по известной лабиринтной методике Феодорова [16]. У каждой крысы вырабатывалось по два положительных условных рефлекса—пробежка в левую и правую стороны, связанных с разными условными раздражителями (вспышка электрической лампочки и звук генератора), и дифференцировочное торможение. Для развития угасательного торможения применялось острое, прерывистое угашение одного из выработанных положительных условных рефлексов (первично угашаемый рефлекс—ПУР), на фоне полного торможения которого проводилось угашение второго рефлекса (вторично угашаемый рефлекс—ВУР).

Результаты и обсуждение. Скорость выработки дифференцировочного торможения (ДТ) у контрольных и затравленных крыс. Выработка ДТ начиналась после полного становления и укрепления обоих положи-

тельных условных рефлексов. В табл. 1 приведены средние данные скорости выработки ДТ у всех четырех групп небеременных крыс.

Таблица 1
Скорость выработки дифференцировочного торможения у небеременных крыс

Группы крыс (небеременные)	Необходимое количество (среднее) раздражителей для выработки дифференцировочного торможения
Контрольная группа	20,4±0,50
При дозе 0,001 мг/л воздуха	28,2±0,50
При дозе 0,03 мг/л воздуха	17,5±0,70
При дозе 1,4 мг/л воздуха	16,0±0,70

По таблице видно, что при хроническом отравлении крыс дозой 0,001 мг выработка ДТ значительно замедляется. В то же время при больших дозах затравки (0,03 и 1,4 мг) этот показатель заметно снижается (17,5 и 16 соответственно), т. е. ускоряется выработка ДТ. Указанные факты более наглядно видны на рис. 1. Если у крыс контрольной группы (рис. 1—А) упрочение ДТ начинается с третьего опыта (у одной

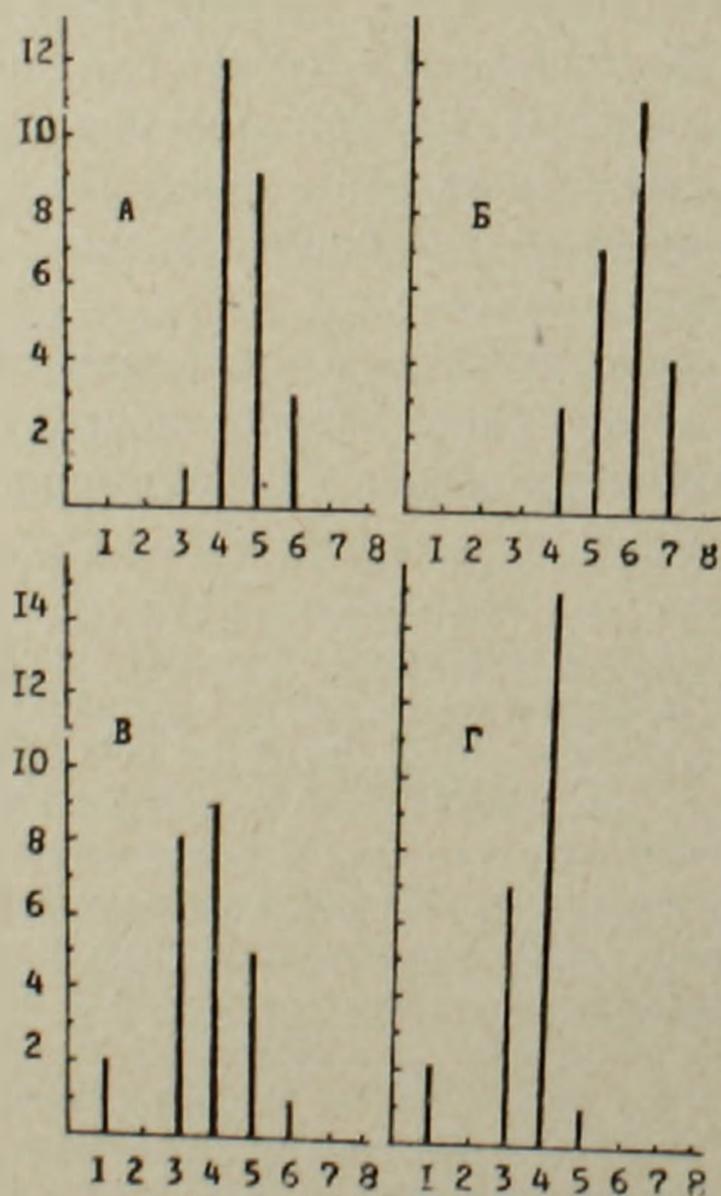


Рис. 1. Скорость выработки дифференцировочного торможения у крыс контрольной группы (А) и крыс, затравленных различными дозами хлоропрена (Б—доза 0,001 мг/л, В—0,03 мг/л и Г—1,4 мг/л). На ординате—число крыс, на абсциссе—число опытов

крысы этой группы), а пик достигается в четвертом и пятом опытах, то у крыс, затравленных минимальной дозой (рис. 1—Б), оно начинается с четвертого опыта и достигает максимума в пятом и шестом опытах (у 6 и 11 крыс соответственно). У крыс с более высокими дозами хронического отравления процесс упрочения ДТ начинается уже с первого опыта (у двух крыс в каждой группе—рис. 1—В и Г), а у большинства подопытных животных в третьем и четвертом опытах (у 17 и 22 крыс соответственно).

Таким образом, приведенные факты говорят о том, что малые дозы хронического хлоропренового отравления приводят к явному отставанию развития ДТ и, наоборот, средние и большие дозы заметно способствуют назреванию этого вида внутреннего торможения.

Динамика развития угасательного торможения у контрольных и затравленных крыс. Как уже было сказано, изучение динамики угасательного торможения начиналось острым, прерывистым угашением одного из выработанных двигательного-оборонительных положительных условных рефлексов (первично угашаемый рефлекс—ПУР), после чего исследовалась скорость угашения второго рефлекса (вторично-угашаемый рефлекс—ВУР). В табл. 2 приведены среднестатистические данные о скорости развития полного угашения условных рефлексов у четырех групп небеременных крыс по количеству неподкреплений.

Таблица 2

Скорость развития угасательного торможения у небеременных крыс

Группы крыс (небеременные)	Средняя скорость развития угасательного торможения по количеству неподкреплений
Контрольная группа	105,44±0,9
При дозе 0,001 мг/л воздуха	119,40±0,8
При дозе 0,03 мг/л воздуха	86,96±0,7
При дозе 1,4 мг/л воздуха	66,32±0,7

Приведенные в табл. 2 данные показывают, что в целом выработанные положительные условные рефлексы угашаются с большим трудом, после большого числа неподкреплений. Одновременно видно, что затравка различными дозами хлоропрена оказывает вполне заметные, но по характеру противоположные влияния. Если малые дозы (0,001 мг) замедляют процесс полного угашения первично угашаемого положительного рефлекса, то большие дозы значительно ускоряют его. Сказанное более наглядно видно на рис. 2, где показаны скорости полного затормаживания первично (А₁, Б₁, В₁, Г₁) и вторично (А₂, Б₂, В₂ и Г₂) угашаемых рефлексов у всех крыс подопытных групп. На рисунке видно, что количество крыс, которым для полного развития угасательного торможения необходимо

большее число неподкреплений как в случаях ПУР, так и ВУР, под влиянием малых доз хронического отравления возрастает (см. также $a_1—b_1$ и $a_2—b_2$). У крыс, получавших большие дозы затравки (0,03 и 1,4 мг), картина совершенно противоположная. Здесь у некоторых крыс полное угашение наступает уже на пятидесятом неподкреплении, а при дозе 1,4 мг даже на тридцатом (B_1 и Γ_1 соответственно). Заметное усиление процесса угасательного торможения особенно наглядно видно при ВУР-ах. На рис. 2 видно, что при дозе 0,03 мг у 8 крыс, а при дозе 1,4 мг у 6 второй рефлекс уже оказался заторможенным «с места», т. е. одновременно с угашением первого рефлекса. В целом можно сказать, что после полного торможения ПУР-ов, ВУР-ы почти сразу после первых же неподкреплений угашаются (см. также $a_1—a_2$, $b_1—b_2$, $v_1—v_2$ и $\gamma_1—\gamma_2$ на рис. 2).

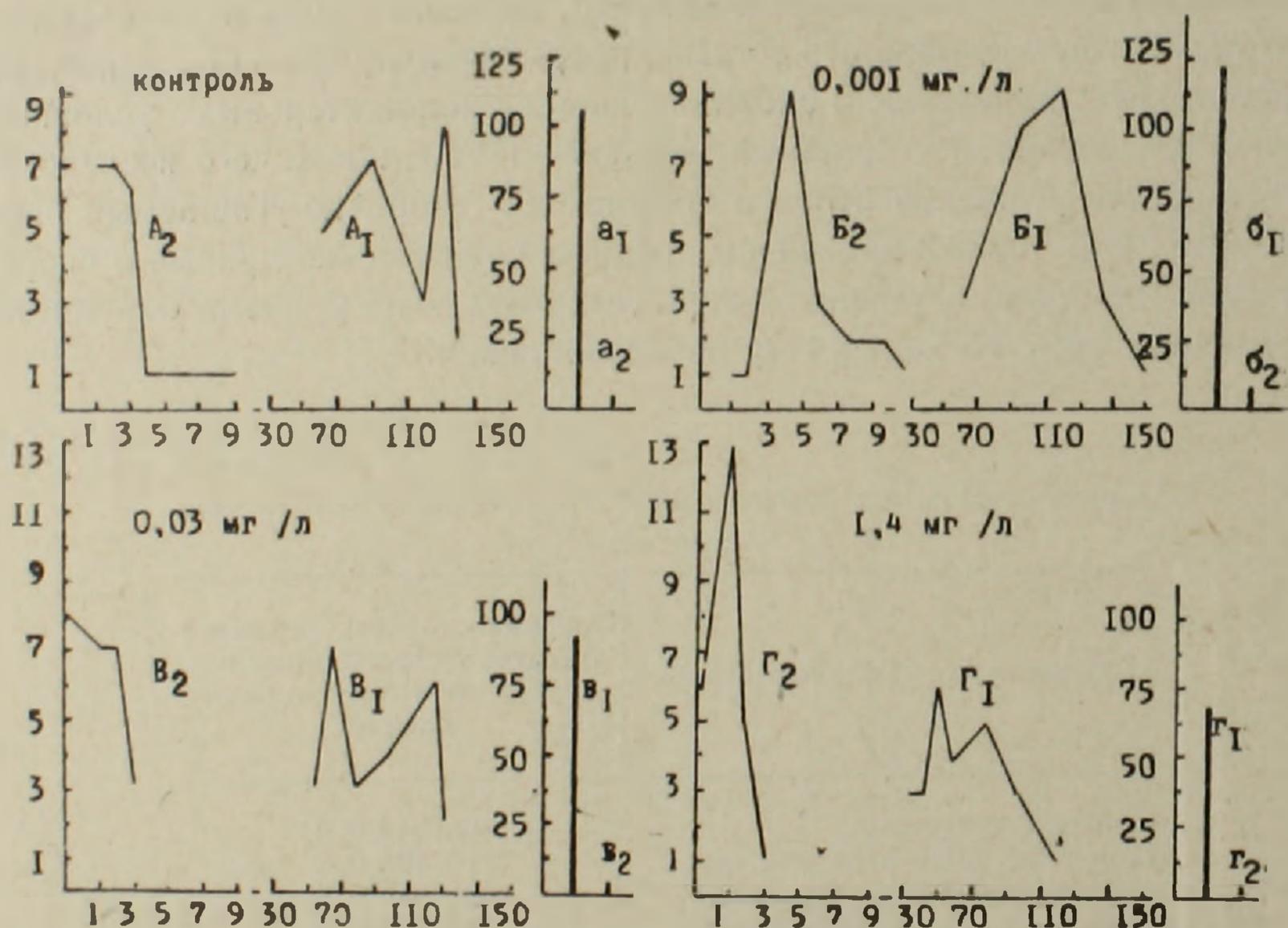


Рис. 2. Скорость развития угасательного торможения у крыс контрольной группы и крыс, затравленных различными дозами хлоропрена. A_1 , B_1 , V_1 , Γ_1 .— развитие угасательного торможения в первично угашаемых условных рефлексах соответствующих групп. A_2 , B_2 , V_2 и Γ_2 .— развитие угасательного торможения во вторично угашаемых условных рефлексах соответствующих групп. На ординате— количество крыс, на абсциссе— число неподкреплений. a_1 , b_1 , v_1 и γ_1 и a_2 , b_2 , v_2 и γ_2 .— средняя скорость угасания первично и вторично угашаемых условных рефлексов (соответственно) в четырех группах подопытных крыс.

Аналогичные опыты, проведенные на беременных крысах, дали те же результаты. Подтвердилось замедление выработки ДТ у беременных крыс, получивших малые дозы затравки (0,001 мг), и ускорение ее на фоне хронического отравления большими дозами (0,03 и 1,4 мг). Одно-

временно выявилась более быстрая выработка ДТ у всех крыс беременной группы по сравнению с группой небеременных.

Результаты опытов по изучению динамики угасательного торможения у беременных крыс приводятся в табл. 3.

Таблица 3

Скорость развития угасательного торможения у беременных крыс

Группы крыс (беременные)	Средняя скорость развития угасательного торможения по количеству неподкреплений
Контрольная группа	$85,26 \pm 3,05$
При дозе 0,001 мг/л воздуха	$97,04 \pm 3,30$
При дозе 0,03 мг/л воздуха	$64,88 \pm 3,40$
При дозе 1,4/л воздуха	$53,70 \pm 2,49$

Данные, приведенные в таблице, со всей убедительностью показывают, что общая картина влияния хронической затравки беременных крыс хлоропреном не отличается от таковой у небеременных. Здесь также малые дозы хлоропрена затрудняют назревание полного угасательного торможения, а большие дозы, наоборот, заметно ускоряют его. В то же время необходимо указать на некоторую разницу в развитии угасательного торможения у небеременных и беременных крыс. У последних наблюдается явное превалирование процессов внутреннего торможения, что в целом выражается в заметно быстром развитии угасательного торможения.

И наконец следует указать, что у всех групп подопытных животных полное угашение положительных условных рефлексов наступало без заметной волнообразности, сравнительно ровно.

В литературе имеются данные [14], свидетельствующие не только о токсическом, но и радиомиметическом действии хлоропрена. Известно, что при некоторых видах облучения в ряде орган-систем происходят сдвиги, свидетельствующие о возбуждающем влиянии малых доз [9], большие же дозы оказывают сильно угнетающее воздействие на те же функции. Указанные изменения связаны с определенными нейроэндокринными сдвигами.

Полученные нами данные совпадают с результатами исследований А. В. Мнацакяни, проведенных с помощью пищедвигательной методики Котляревского [11, 12]. Автор отмечает, что при хроническом воздействии двух концентраций хлоропрена (0,56 и 3,06 мг/л воздуха) изменения высшей нервной деятельности выражаются в первую очередь в постепенном и прогрессирующем усилении процессов торможения и, наоборот, ослаблении процессов возбуждения. Эти наблюдения подтверждаются также экспериментальными [10] и клиническими [13] данными при обследовании рабочих хлоропреновых цехов завода им. С. М. Киро-

ва в Ереване, где был выявлен ряд функциональных нарушений со стороны центральной нервной системы. Клиническая симптоматика этих нарушений проявлялась в виде неврастенического синдрома и различных вегетативных дисфункций. На последующих стадиях также наблюдалось преобладание процессов торможения.

Хочется выделить также факт явной выраженности внутреннего торможения у беременных крыс, что, по-видимому, можно объяснить общим повышением защитных сил организма [1, 18].

Факт быстрого, в большинстве случаев после первых же неподкреплений выпадения вторично угашаемого рефлекса на фоне полного затормаживания первично угашаемого рефлекса, на наш взгляд, имеет определенное значение для понимания одной частной проблемы физиологии высшей нервной деятельности—проблемы локализации угасательного торможения. Долгие годы разрабатывая эту проблему, Э. А. Асратян [5—7] пришел к выводу, что в процессе угашения условных рефлексов «...истощаются нервные структуры среднего звена дуги условного рефлекса, т. е. элементы самой временной связи, в которых и порождается и локализуется торможение». Проблема локализации угасательного торможения подвергнута обстоятельному экспериментальному изучению также в исследованиях Панкратова и др. [8, 15, 16]. Эти авторы считают, что при угашении локальных двигательных-пищевых рефлексов угасательное торможение локализуется в двигательном анализаторе. Можно допустить, что в определенном смысле эти две точки зрения, если не в полной мере, то во всяком случае частично совпадают. Нам кажется, что приведенные выше факты быстрого угашения второго рефлекса (ВУР) после полного затормаживания первого (ПУР) тоже подтверждают предположение о первоначальном возникновении этого вида внутреннего торможения в элементах двигательного анализатора. Не вызывает сомнений, что пробежка как в левую сторону, так и в правую осуществляется единым центральным двигательным механизмом в мозгу. Если допустить локализацию угасательного торможения не в элементах двигательного анализатора, то после угашения первого (ПУР) рефлекса (что требует до ста и больше неподкреплений) выключение второго рефлекса (ВУР) тоже должно было произойти после заметного количества неподкреплений. В некоторых наших ранних работах [2—4], при обсуждении экспериментальных данных было выдвинуто предположение, что при возникновении угасательного торможения его локализацию надо искать в той части «самой временной связи», которая проходит через двигательный анализатор. Помимо некоторых полученных нами данных, такое допущение аргументировалось и тем, что различные синаптические элементы одних и тех же нейронов могут, без участия сомы, затормаживаться или возбуждаться, выполняя, таким образом, определенные микроавтономные функции [4]. Последние микроэлектрофизиологические исследования с прямой регистрацией по-

тенциалов отдельных дендритов [19] подтвердили правомочность такого предположения.

Институт физиологии
им. Л. А. Орбели АН АрмССР,
Институт акушерства и гинекологии
Минздрава АрмССР, Ереван

Ա. Ա. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Մ. Ս. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԵՐՔԻՆ
ԱՐԳԵԼԱԿՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՎՐԱ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ու մ

Նախապես քլորոպրենային քրոնիկական թունավորման ենթարկված առնետների մոտ մշակվել են երկու շարժողական-պաշտպանական սլայմանական ռեֆլեքսներ (վազք դեպի աջ և ձախ) և տարբերակային արգելակում: Ապացուցվել է, որ քլորոպրենի փոքր դեղաբաժինները (0,001 մգ/լ օդ) նկատելիորեն թուլացնում են տարբերակային և մարողական արգելազումների զարգացման արագությունը: Քրոնիկական թունավորման դեղաբաժինների ավելացմանը զուգընթաց (0,03 և 1,4 մգ/լ օդ) ազդեցությունը ստանում է հակադիր բնույթ՝ խիստ բարձրանում է ներքին արգելակման հիշյալ տեսակների մշակման արագությունը: Մշակված դրական երկու ռեֆլեքսների մարման մի քանի բնորոշ կողմերը վկայում են, որ մարողական արգելակման նախնական տեղակայումը ընթանում է ժամանակավոր սլայմանական կապի շարժողական վերլուծիչի հատվածներում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абуладзе К. С. Русский физиол. журн., 12, 1, 67, 1929.
2. Айрапетян А. А. Уч. записки Ленингр. гос. пед. ин-та им. А. И. Герцена, 153, 65, 1958.
3. Айрапетян А. А. XX совещ. по пробл. высш. нервн. деятельности, М.—Л., 9, 1963.
4. Айрапетян А. А. Центр. и периф. механизмы нервн. деятельности, 26, Ереван, 1966.
5. Асратян Э. А. Высш. нервн. деятельность, Тр. конф., посвящ. И. П. Павлову в США, М., 289, 1963.
6. Асратян Э. А. Очерки по физиологии условных рефлексов. М., 1970.
7. Асратян Э. А. Журн. высш. нервн. деят., 22, 4, 780, 1972.
8. Вайнерова А. О. Уч. записки Ленингр. гос. пед. ин-та им. А. И. Герцена, 153, 369, 1953.
9. Карапетян С. К., Вурданян В. А. Действие ионизирующей радиации на онтогенез. Ереван, 1967.
10. Левина Э. Н. Исследования в области промышленной токсикологии. 5, 37, Л., 1948.
11. Мнацаканян А. В. Научн. сессия Ереванского и.-и. ин-та эпидемиологии и микробиологии, посвящ. 40-летию установл. Советской власти в Армении. Тезисы докл., 28, Ереван, 1960.
12. Мнацаканян А. В. Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. Вып. 5, 110, М., 1961.

13. Мурадян Г. Т. Журн. невропат. и психиатр., 5, 10, 1238, 1958.
14. Мхитарян В. Г. Мат-лы II Закавказ. конф. патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма. 249, Ереван, 1962.
15. Панкратов М. А. Журн. высш. нервн. деят., 9, 3, 383, 1959.
16. Панкратов М. А., Полтинникова А. А., Погорелова П. М. Журн. высш. нервн. деят., 12, 4, 637, 1962.
17. Феодоров В. К. Методика изучения типологических особенностей высш. нервн. деят. животных. М.—Л., 115, 1964.
18. Фурсиков Д. С. Архив биол. наук, 21, 3 и 5, 188, 1922.
19. Llinas R., Nicolson C. J. Neurophysiol., 34, 4, 532, 1971.