ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. ճանդես

IV, № 2, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

А. М. ОВСЕПЯН

ИЗУЧЕНИЕ СОСУДИСТЫХ УСЛОВНЫХ И БЕЗУСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ ФАЗОВЫХ СОСТОЯНИЯХ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

И. П. Павловым [10] и его сотрудниками (Б. Н. Бирман [1, 2], А. Г. Иванов-Смоленский [6], Ф. П. Майоров [7], А. К. Петрова [11], И. С. Резенталь [12] и др.) изучались основные закономерности возникновения и развития сна и гипнотического состояния, а также переходных фаз от бодрого состояния ко сну. Они же показали изменение высшей нервной деятельности под влиянием различных фармакологических веществ, стимулирующих или тормозящих основные нейродинамические процессы.

Настоящая работа посвящена изучению особенностей вегетативных сосудистых и дыхательных условных рефлексов в процессе развития фармакологического сна.

Методика

Исследования проведены на 9 практически здоровых лицах. Вазомоторные реакции изучались с помощью ручного плетизмографа типа Навицкого [8, 9], дыхательные движения грудной клетки регистрировались пневматическим способом: посредством резиновой гофрированной трубки, укрепленной на грудной клетке. Исследуемые были изолированы от экспериментатора в специально оборудованной комнате. Обследования испытуемых проводились в лежачем положении, ежедневно. Во всех случаях работа начиналась с предварительного изучения фоновой плетизмограммы каждого испытуемого. После получения нулевой плетизмограммы проводилось угашение ориентировочной реакции на действие индифферентных раздражителей.

В качестве условного положительного раздражителя служил звук электрического звонка (звонок I), который подкреплялся холодовым безусловным раздражителем (вода +9°С). Для выработки дифференцировки применялся звонок другой частоты и тембра (звонок 2). Выработка положительных и отрицательных сосудистых условных рефлексов производилась одновременно с определенной стереотипной последовательностью, с пятиминутным интервалом между ними.

После выработки и упрочения рефлексов у испытуемых были вызваны фазовые состояния высшей нервной деятельности с помощью снотворного вещества—барбамила, введенного внутрь в дозе 0,3 г на прием. У большинства испытуемых сон наступал через 25—30 мин. после

приема лекарства. Продолжительность глубокого сна бывала 25—40 мин., а в отдельных случаях 1 ч. 10 мин. у двоих испытуемых сон сопровождался периодами бодрствования.

Работа велась на базе Клиники неврологии и нейрохирургии Ереванского медицинского института.

Результаты исследований

У испытуемой Б-ой с первой же записи плетизмограмма оказалась «фоновой», с хорошо выраженными дыхательными волнами. Пневмограмма имела равномерный, ритмичный характер. Угашение сильно выраженной ориентировочной сосудистой реакции на звонок 1 наступало только на 18 применении и то неполностью. Упрочение положительного сосудосуживающего условного рефлекса наступало только на 99 подкреплении, а дифференцировка на 95 неподкреплении. Безусловная сосудистая реакция на холодовое раздражение сначала была слабо выражена—примитивная даже после 45 сочетаний. По мере увеличения числа сочетаний сосудистая реакция, как условная, так и безусловная, делается более четкой и глубокой (рис. 1А, В).

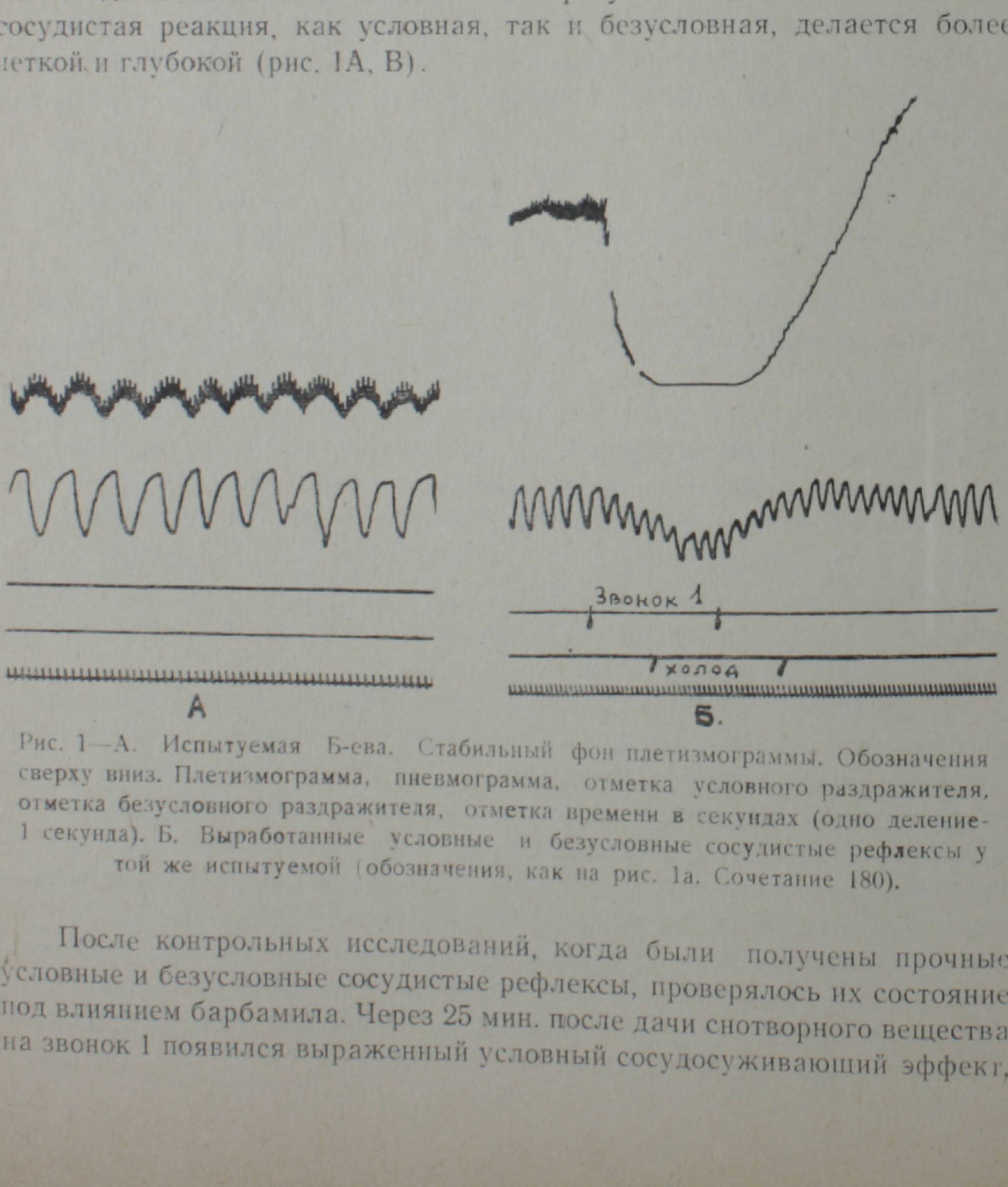

Рис. 1—А. Испытуемая Б-ева. Стабильный фон плетизмограммы. Обозначения сверху вниз. Плетизмограмма, пневмограмма, отметка условного раздражителя, отметка безусловного раздражителя, отметка времени в секундах (одно деление-1 секунда). Б. Выработанные условные и безусловные сосудистые рефлексы у той же испытуемой (обозначения, как на рис. 1а. Сочетание 180).

После контрольных исследований, когда были получены прочные условные и безусловные сосудистые рефлексы, проверялось их состояние под влиянием барбамила. Через 25 мин. после дачи снотворного вещества на звонок 1 появился выраженный условный сосудосуживающий эффект,

который отличался от контрольного только своей величиной, т. е. на 0,5 см менее, чем исходная. Дифференцировка сохранялась полностью.

Безусловнорефлекторная сосудистая реакция во время сна характеризовалась тем, что сначала она усиливалась, плетизмограмма постепенно принимала волнообразный вид (рис. 2). Через полчаса после дачи

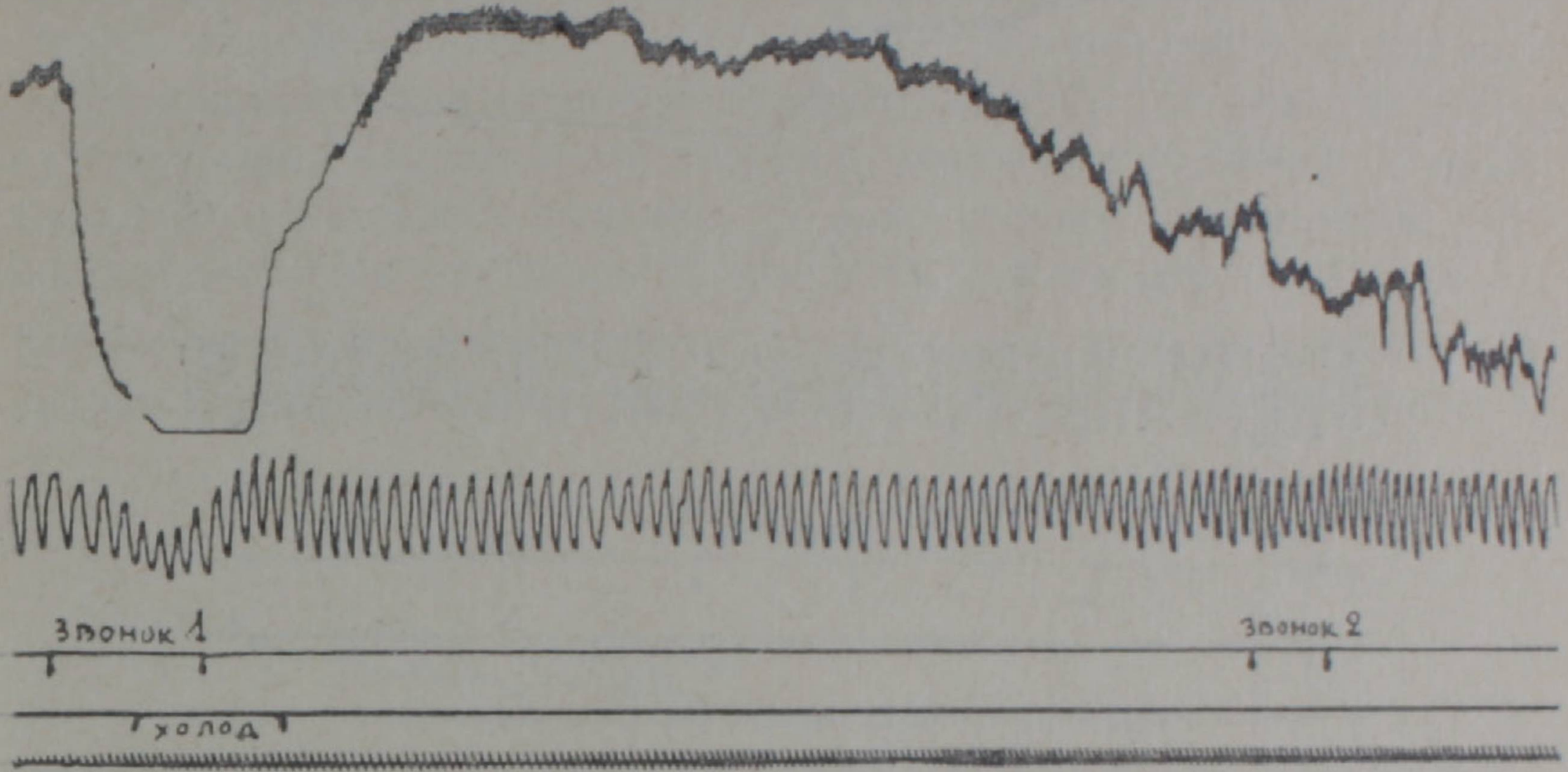

Рис. 2. Та же испытуемая. Усиление безусловного сосудистого рефлекса и волнообразность плетизмограммы в период засыпания (обозначения, как на рис. 1а).

препарата испытуемая спала (отсутствие изменения плетизмограммы на зов, на шум в виде треска). Положительный условный раздражитель при изолированном применении после 6-минутного латентного периода вызывал сосудистую условную реакцию величиной 2,2 см, дифференцировочный раздражитель не вызывал изменения в плетизмограмме (рис. 3). На 50 мин. испытуемая продолжала спать, величина

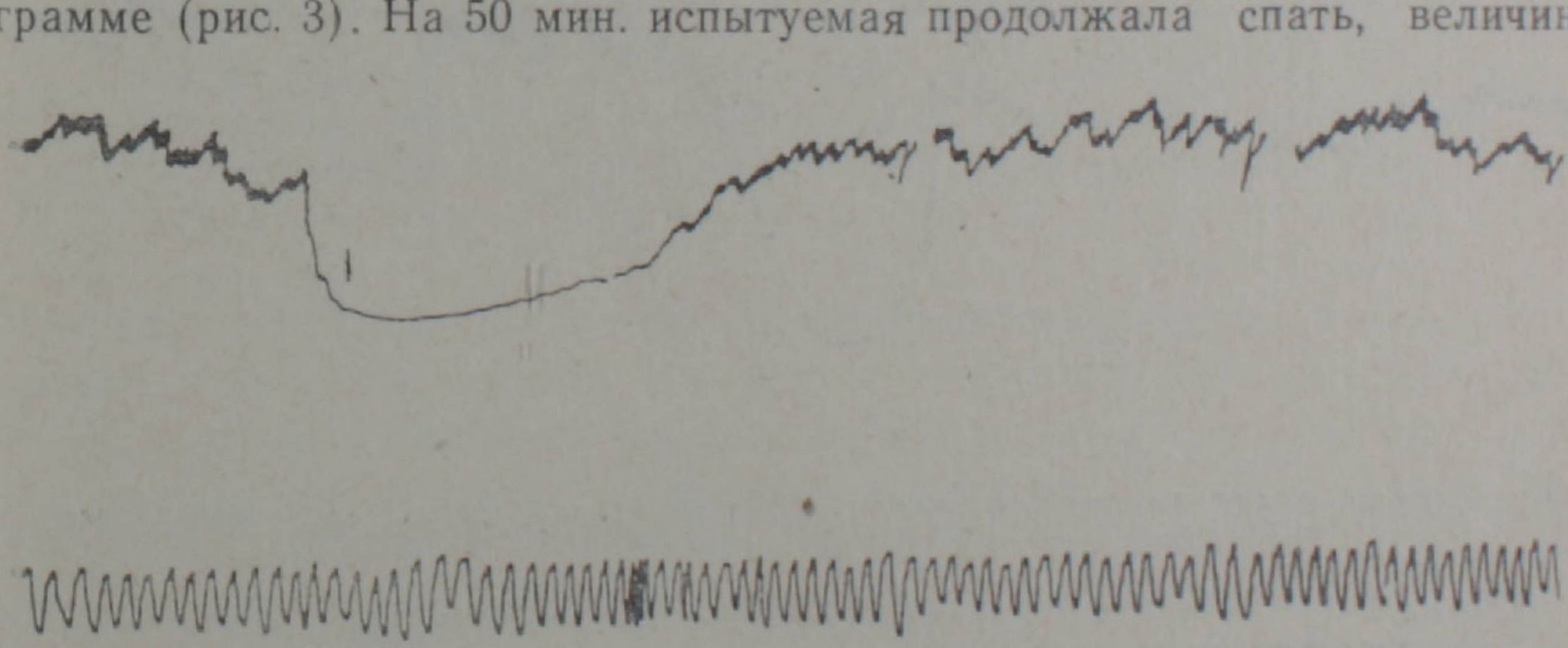

Рис. 3. Та же испытуемая. Уменьшение условных и безусловных сосудистых рефлексов во время фармакологического сна через 1/2 ч. после дачи препарата (обозначения, как на рис. 1а).

условного положительного сосудистого рефлекса составляла 1,2 см, дифференцировка продолжает быть совершенной (рис. 4).

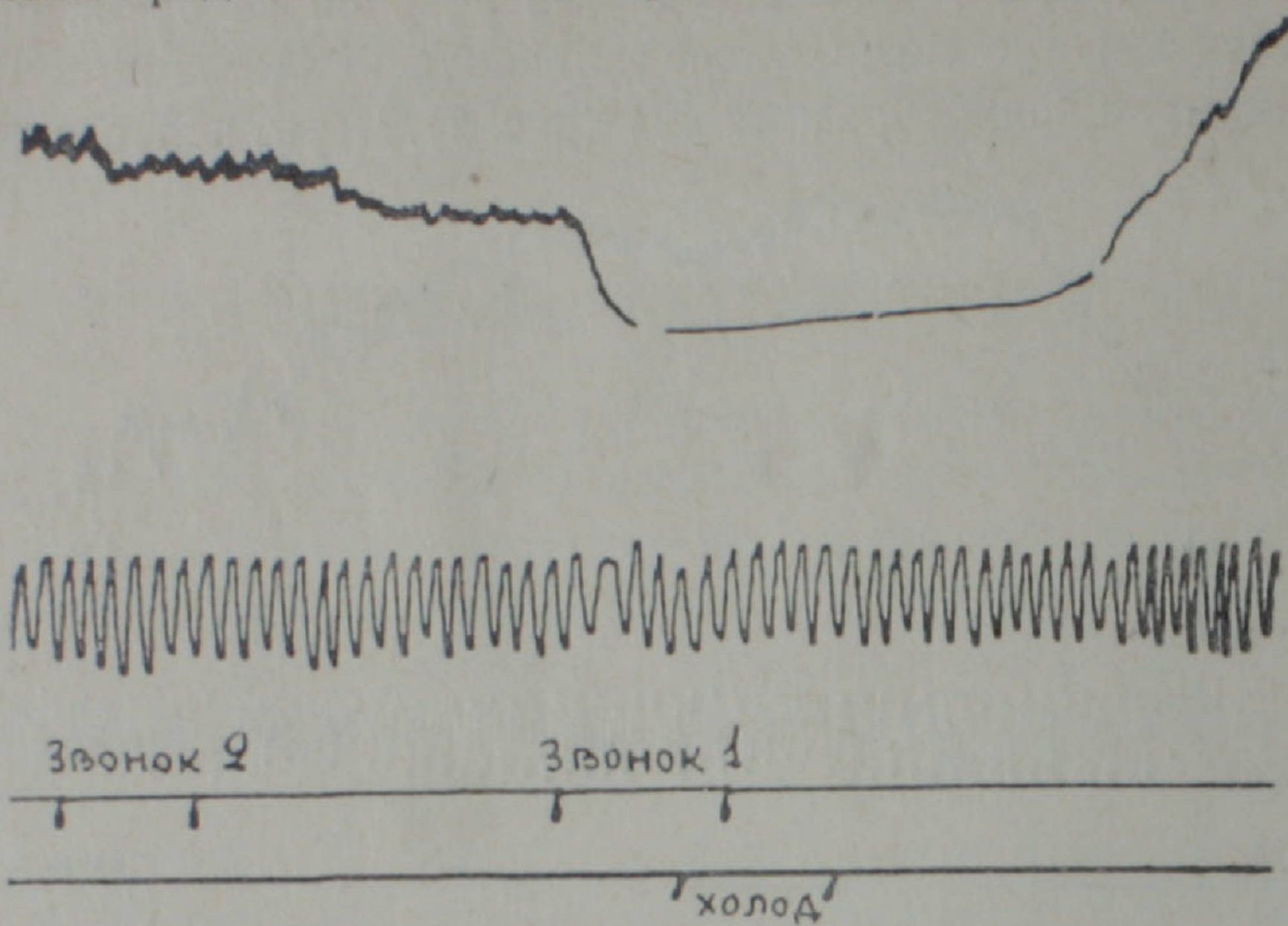

Рис. 4. Та же испытуемая. Дальнейшее уменьшение условных и безусловных рефлексов спустя 50 мин. после дачи барбамила (обозначения, как на рис. 1а).

В дальнейшем величина условных и безусловных рефлексов постепенно достигает исходной величины. Дача дифференцировочного раздражителя спустя 1 ч. 40 мин. после приема снотворного вызывает слабо выраженный кратковременный сосудосуживающий эффект, который в дальнейшем не повторяется (рис. 5).

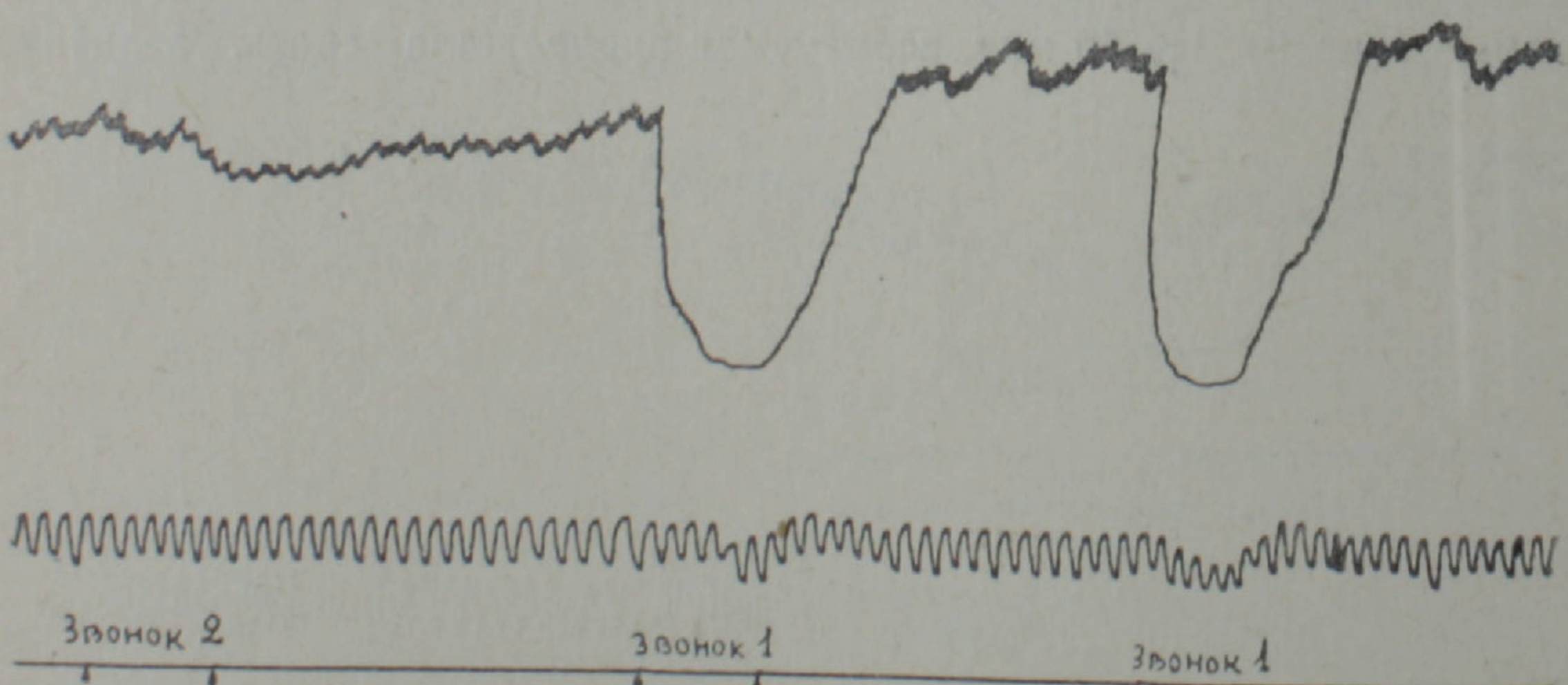

Рис. 5. Та же испытуемая. Восстановление условных и безусловных сосудистых положительных рефлексов в период пробуждения от сна (обозначения, как на рис. 1а).

У второй обследуемой, С-ян, фоновая плетизмограмма была получена на четвертой записи. На плетизмограмме были хорошо выражены

дыхательные волны. Угашение ориентировочной сосудистой реакции на действие звонка 1 наступало после третьего повторения раздражителя. После этого была начата выработка положительного и дифференцировочного условного рефлекса. Условный сосудосуживающий рефлекс на звонок 1 впервые появился на 16, а упрочился на 102 сочетании. Дифференцировка на раздражитель—звонок 2 оказалась полной после 12 неподкреплений. Условнорефлекторное изменение дыхательной реакции выражалось в том, что под влиянием положительного условного раздражителя уменьшались частота и амплитуда дыхательных движений. Иногда наблюдалась и задержка дыхания. Только у одной испытуемой безусловнорефлекторное изменение дыхания было выражено слабо.

После закрепления выработанных рефлексов (рис. 6) проводились исследования с применением снотворного вещества. Результаты при этом

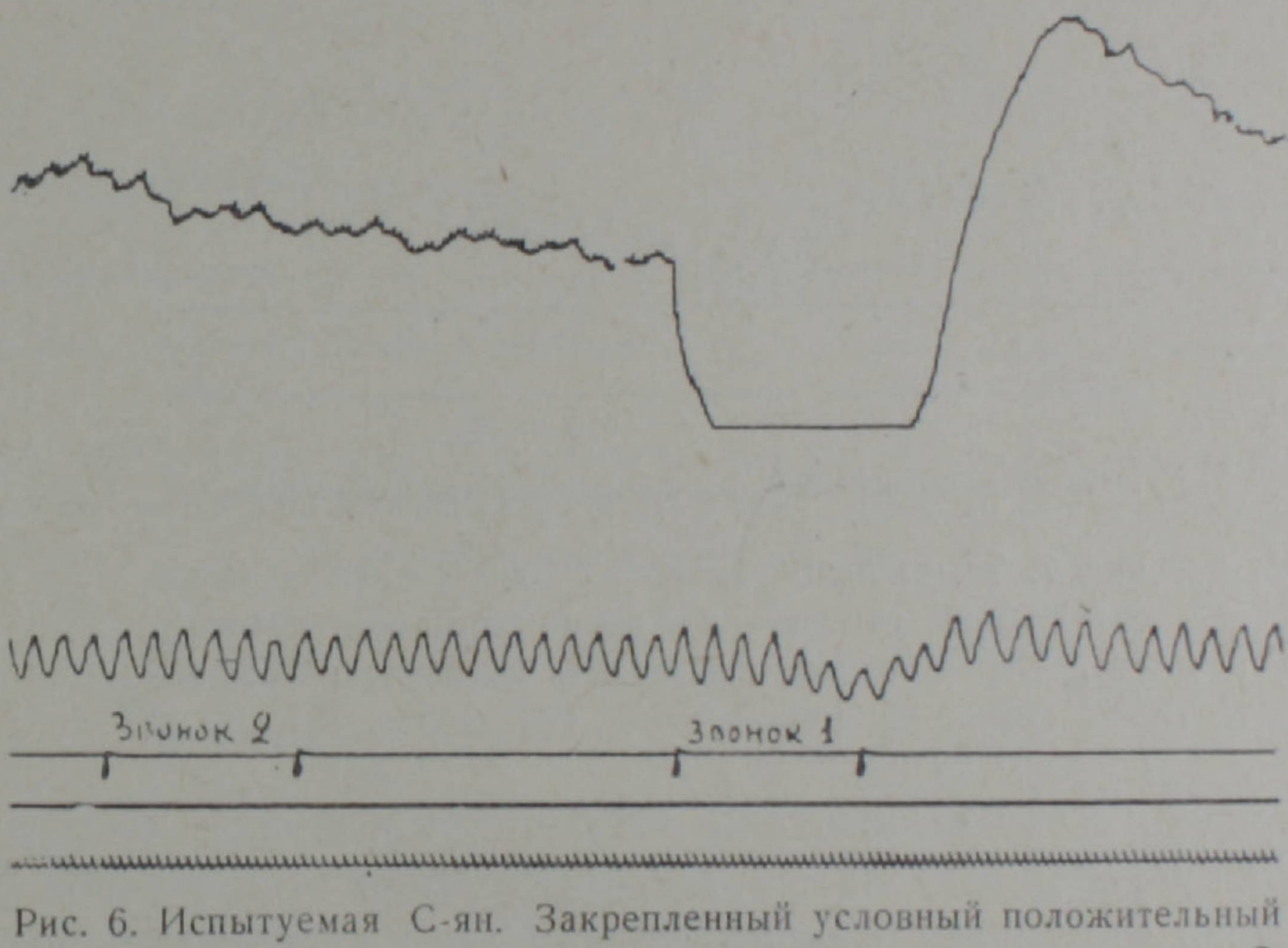

Рис. 6. Испытуемая С-ян. Закрепленный условный положительный сосудистый рефлекс на звонок 1 и дифференцировка на звонок 2. Исследование 45, 150, повторение (читать справа-налево, обозначения, как на рис. 1а).

оказались следующие: во время фармакологического сна, как и в начальном, дремотном периоде, при отсутствии ответной реакции со стороны испытуемого на внесигнальные раздражители, условный агент вызывал сосудистую реакцию, которая несколько отличалась от контрольной—уменьшалась величина условного сосудистого рефлекса и замедлялось восстановление плетизмограммы до исходного уровня (рис. 7). Безусловнорефлекторная сосудистая реакция во время сна сначала характеризовалась тем, что она усиливалась, период восстановления кривой до исходного положения удлинялся, после чего постепенно уменьшался.

У третьей испытуемой, Р-ян, после получения хорошо закрепленных сосудодвигательных и дыхательных положительных и дифференцировочных условных рефлексов изучались их изменения на фоне вызванного сна. В течение 2 ч. после приема снотворного была произведена запись

плетизмограммы. Через 20 мин. после дачи лекарства условные и безусловные сосудистые рефлексы почти не отличались от нормы. На 25—30 мин. наблюдалось уменьшение величины и изменение характера кривой положительных сосудистых условных рефлексов, как и у всех испытуемых, замедление процесса восстановления кривой до исходного положения, удлинение латентного периода и уменьшение рефлекторного па-

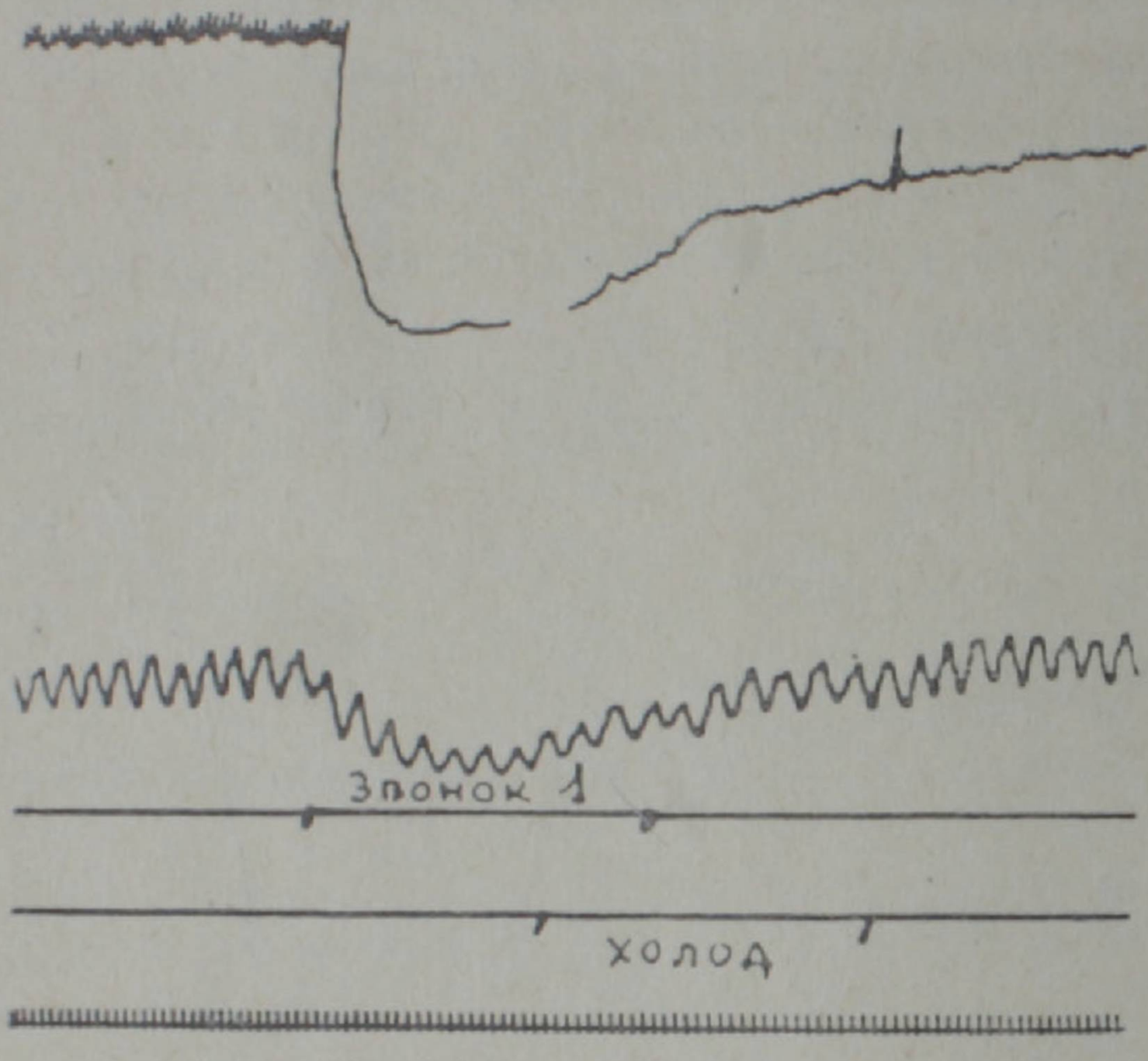

Рис. 7. Та же испытуемая. Условный и безусловный сосудистый рефлекс во время фармакологического сна. Через полчаса после дачи препарата. Исследование 48 (обозначения, как на рис. 1а).

дения кривой. В это же время на дифференцировочный раздражитель сосудистая реакция оказалась кратковременно расторможенной (рис. 8). Безусловная сосудистая реакция усиливалась и становилась более длительной. Плетизмограмма под влиянием холодового раздражителя становилась более волнообразной. Через 50 мин. испытуемая не реагировала на шум и на словесные сигналы. Условный положительный раздражитель (звонок 1) вызывал хорошо выраженную сосудистую реакцию, в то время как на другие экстероцептивные раздражители отсутствовала ответная реакция. При этом дифференцировка почти не изменялась (рис. 9). Во время глубокого сна дыхание замедлялось и становилось поверхностным. Через час после приема снотворного препарата испытуемая проснулась, но находилась в полудремотном состоянии (отвечала на вопросы вяло), постепенно восстановились первоначальные, доларкотические условные и безусловные рефлексы, что выражалось в увеличении как условных, так и безусловных сосудистых рефлексов (рис. 10). Дыхание во время фармакологического сна дает интересные данные; об этом подробно будет сказано в отдельной статье. Но следует отметить, что по мере выработки условной сосудистой реакции вырабатывается и рефлекс на дыхание, о котором подробно сказано выше. Во время фармакологического

сна получается расщепление диссоциации условнорефлекторных компонентов, целостной условнорефлекторной деятельности.

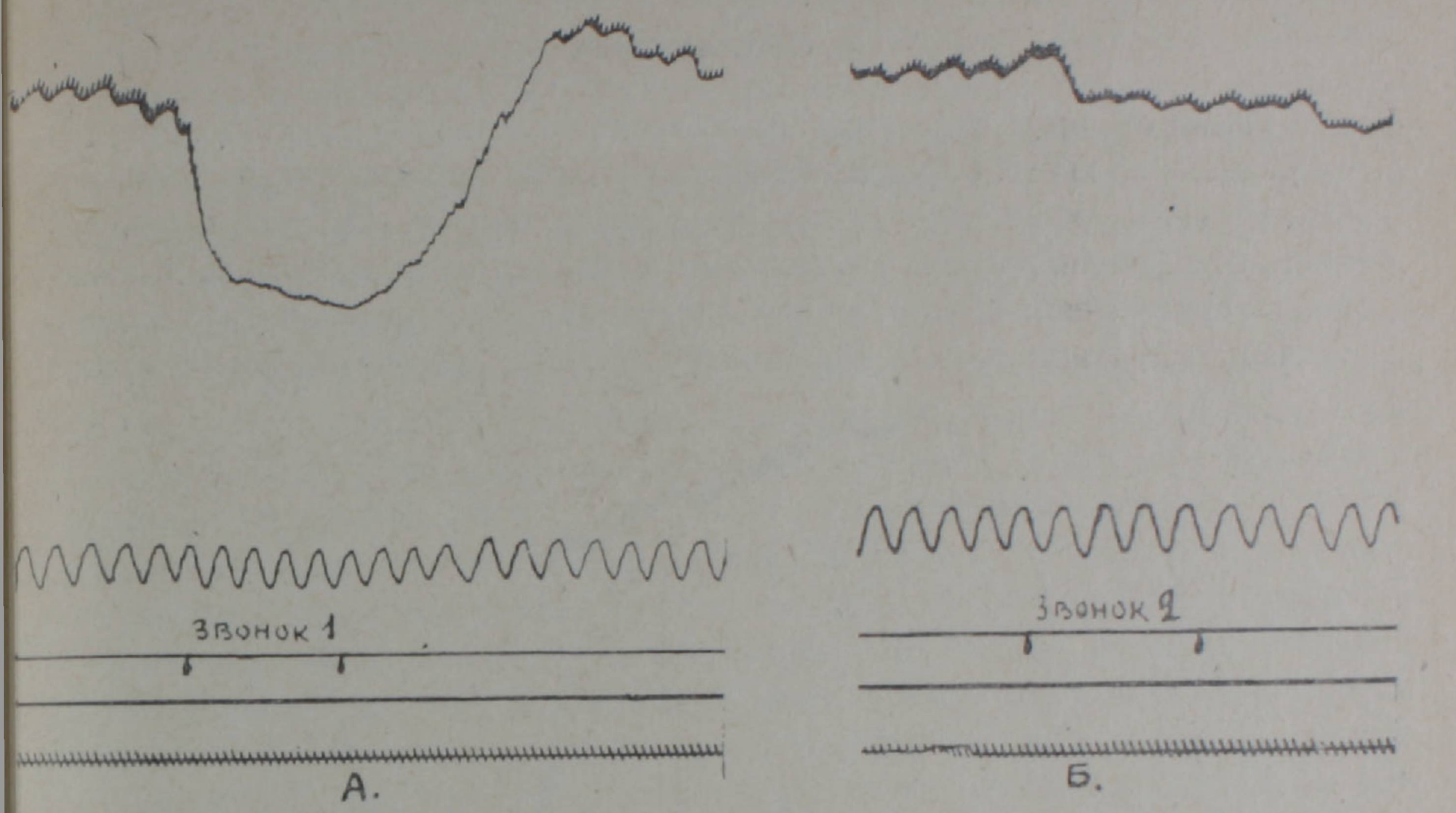

Рис. 8. А, Б. Испытуемая Ф-ян. Условный сосудистый положительный и отрицательный рефлексы во время фармакологического сна (через 40 мин.). Исследование 46 (обозначения, как на рис. 1а).

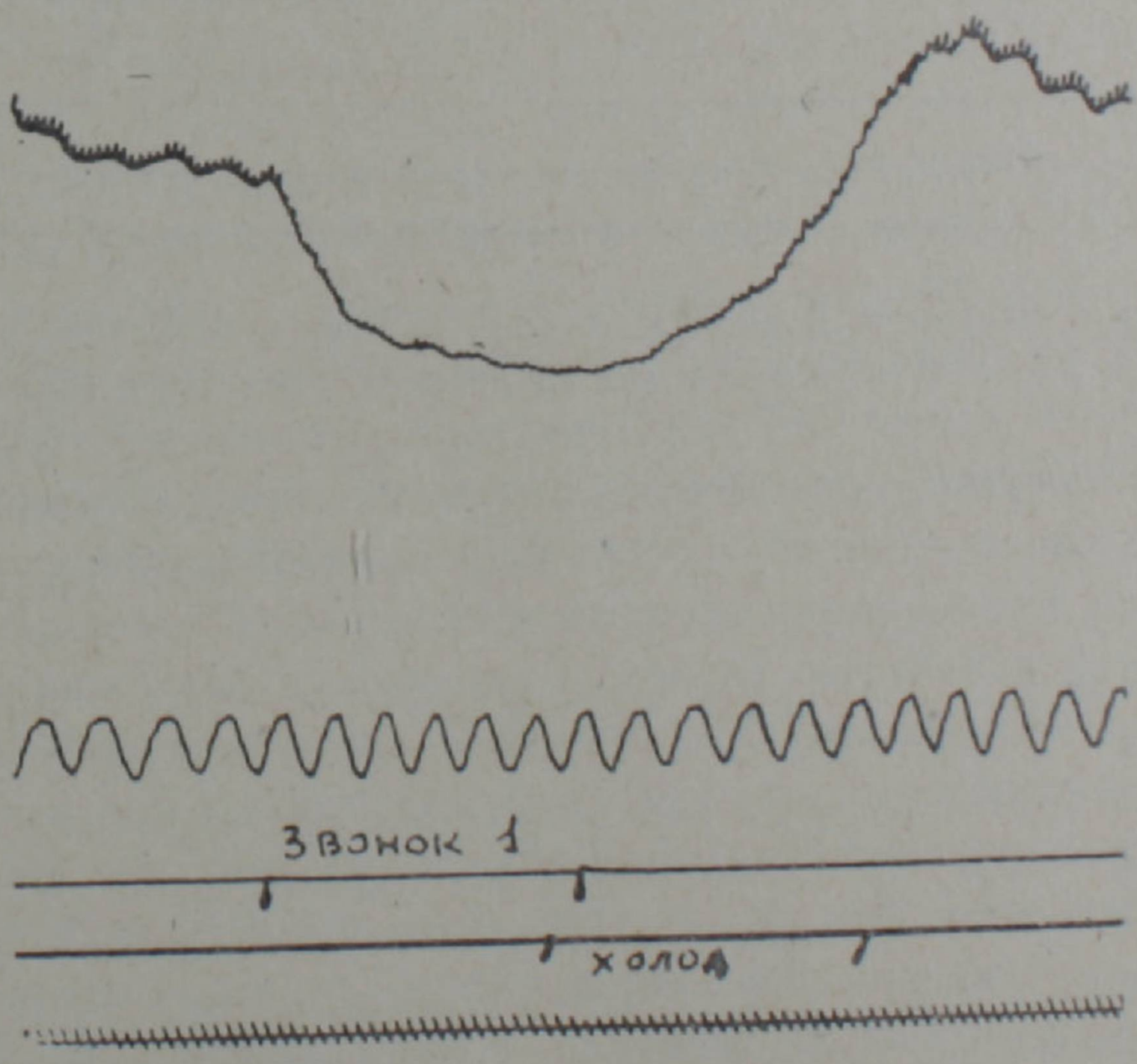

Рис. 9. Та же испытуемая. Условный и безусловный сосудистый рефлекс во время сна (через 50 мин.). Исследование 46 (обозначения, как на рис. 1а).

На основании полученных экспериментальных данных можно думать, что дыхательный компонент целостной условнорефлекторной реакции более картиокализирован, чем сердечно-сосудистый. На следующий

день после дачи снотворного условные и безусловные сосудистые рефлексы у всех испытуемых полностью восстановились.

Обсуждение

Таким образом, характерным во всех приведенных случаях является сохранение во время барбамилового сна положительных сосудосуживающих условных рефлексов на звуковые раздражители. Однако, в зависимости от глубины сонного торможения, величина их оказывалась маленькой по сравнению с контрольной. Сопоставляя наши результаты с результатами, полученными А. А. Роговым [13, 14], мы наблюдали определенное

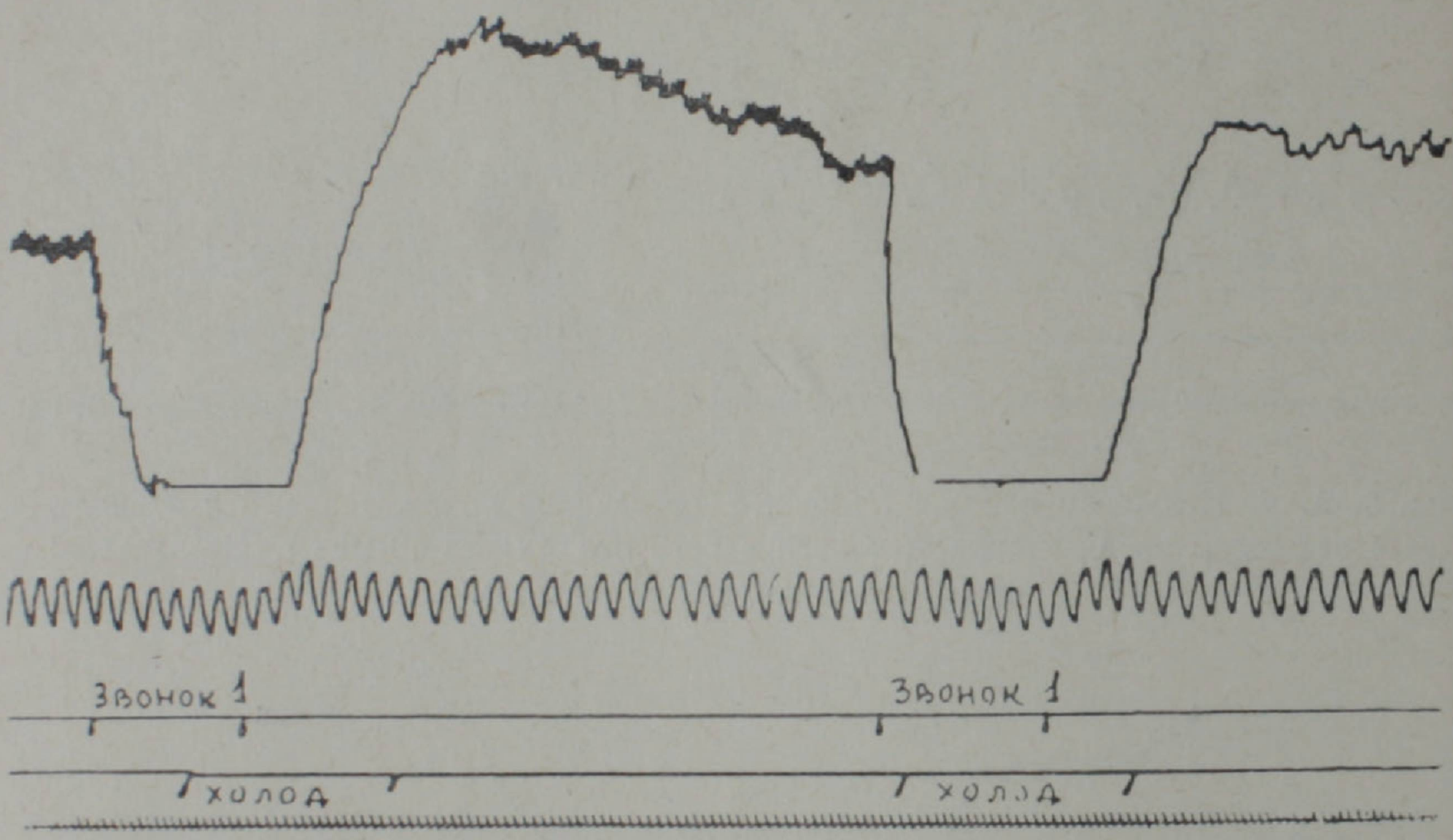

Рис. 10. Та же испытуемая. Восстановление условных и безусловных сосудистых рефлексов после пробуждения (на следующий день). Исследование 47.

несоответствие. Автор в аналогичных исследованиях, а также в условиях естественного сна и гипноза, изучая сосудосуживающие условные рефлексы, отмечал, что во время дремотного состояния условные сосудистые рефлексы почти полностью затормаживаются, а безусловные рефлексы становятся примитивными. При глубоком сне условные и безусловные рефлексы оказываются полностью заторможенными или имеется только незначительный сосудосуживающий эффект на действие холода с большим латентным периодом. Но в отдельных наблюдениях А. А. Рогова имелись случаи, когда на фоне торможения (гипноза) условные сосудистые рефлексы не только не исчезали, а даже усиливались по величине. Что же касается состояния дифференцировочной сосудистой реакции, то в начальном периоде развития сонного торможения и при переходе от сна к бодрствованию дифференцировочный раздражитель вместо обычной нулевой реакции часто вызывал положительный эффект в виде падения кривой плетизмограммы, что указывало на наличие ультрапарадоксальной фазы в деятельности мозга под влиянием барбамила.

Как можно объяснить факт сохранения положительных сосудосужи-вающих условных рефлексов в наших исследованиях и исчезновение их в наблюдениях А. А. Рогова? Во-первых, нам думается, что сонное торможение у наших здоровых испытуемых, вызванное однократным введением 0,3 барбамила, в отличие от А. А. Рогова, который применял снотворное многократно, в течение длительного времени, по своей интенсивности и экстенсивности вероятно оказалось далеко недостаточным для полного купирования условнорефлекторного изменения сосудистой реакции на сигнальный звуковой раздражитель; но оно полностью препятствовало возникновению сосудистой реакции на внесигнальные (посторонние) раздражители. А в исследованиях А. А. Рогова, по-видимому, как при естественном сне, так и при гипнозе, сонное торможение у испытуемых оказалось более глубоким и разлитым по коре и подкорке, в результате чего положительные условные сосудистые рефлексы, как правило, отсутствовали. Этим можно объяснить сохранение условных и, тем более, безусловных сосудистых рефлексов у наших испытуемых и значительное ослабление, вплоть до полного блокирования, у обследуемых А. А. Роговым. Но здесь следут сказать, что А. А. Рогов наблюдал случаи (аналогично нашим), когда у больных в первые дни приема снотворных отмечалось увеличение безусловных сосудистых рефлексов, что можно было объяснить усилением функции соответствующих подкорковых центров.

О возможности образования и воспройзведения ранее выработанных сердечных и дыхательных условных рефлексов на фоне сонного торможения у новорожденных детей и котят указывают также данные Д. А. Бирюкова и сотрудников [5]. Однако, как отмечают авторы, такая возможность имеет место в случае неглубокого торможения—дремотного состояния. Во время же глубокого разлитого сонного торможения образование вегетативных условных рефлексов оказывается невозможным.

Эти данные позволяют вслед за И. Ю. Беленковым [3, 4], Д. А. Бирюковым и др. [14] сделать и другое предположение, а именно: допустить возможность замыкания вегетативных временных связей на уровне подкорковых структур мозга.

Выводы

1. В состоянии барбамилового сна, при отсутствии ответной реакции на посторонние раздражители, условный раздражитель вызывает сосудистую реакцию, которая несколько отличается от контрольной.

2. При фармакологическом сне безусловная сосудистая реакция сначала усиливается и в дальнейшем приобретает волнообразный характер.

3. На фоне медикаментозного сна в плетизмограмме усиливаются спонтанные колебания, в результате чего плетизмограмма принимает волнообразный характер. Эта волнообразность особенно усиливается под действием условных и безусловных раздражителей.

4. Дифференцировка в большинстве случаев не растормаживается.

5. На фоне фармакологического сна из условнорефлекторной цепи выпадает дыхательный компонент условнорефлекторной реакции.

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступило 17.VI 1963 г.

Ա. Մ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ

ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԱՆՊԱՅՄԱՆ ՌԵՖԼԵՔՍՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԱՐՁՐԱԳՈՒՅՆ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒԹՅԱՆ ՖԱԶԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ողնուղեղի մի քանի օրգանական հիվանդությունների ժամանակ սիրտ-անոթային սիստեմի և շնչառության ֆունկցիաների վերականգնման պրոբլեմայի հետազոտման ընթացքում ստացված տվյալները մեծ հետաքրքրություն առաջացրին անոթային պայմանական և անպայման ռեֆլեքսների հետազոտությունը քնաբեր նյութերից առաջացրած քնի ժամանակ։

Այդ նպատակով առողջների մոտ մշակված և ամրապնդված են անոթային պայմանական և անպայման դրական և բացասական ռեֆլեքսներ, ներքին գործածության ձևով տրված է 0,3 ամիտալ նատրի։

Ինչպես նիրհելու, այնպես և քնի ընթացքում հետազոտելով անոթային պայմանական և անպայման ռեֆլեքսները ստացված են հետևյալ տվյալները՝ ամիտալ նատրիից առաջացած քնի ժամանակ, երբ բացակայում են պատասխան ռեակցիաները հանդեպ կողմնակի գրգռիչների, անոթային պայմանական պատասխան ռեակցիաները հանդեպ ձայնային ազդակներին իր հայտ են գալիս բավականին արտահայտված ձևով։ Անպայման անոթային ռեֆլեքսները սկզբում ուժեղանում են, ապա փոքրանում և ընդունում են ալիքավոր բնույթ։

Պլետիզմոգրամման քնի ժամանակ ընդունում է ալիքավոր բնույթ։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Бирман Б. Н.** Экспериментальный подход к проблеме гипнотизма. Русск. физиолог. журнал, 1924, т. 7, в. 1—6, стр. 362.
2. **Бирман Б. Н.** Об изменении раздражительного процесса в коре головного мозга при переходе от сна к бодрствованию. Труды физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, 1928, т. 3, в. 1, стр. 71.
3. **Беленков Н. Ю.** Временные связи и некоторые вопросы их эволюции. Физиол. журнал, 1960, X, VI, 9, стр. 1126.
4. **Беленков Н. Ю., Сметанкин Г. Н.** К вопросу о роли коры больших полушарий в регуляции кровяного давления. Физиол. журнал, 1960, т. X, VI, 10, стр. 1218.
5. **Бирюков Д. А., Шляфер Т. П., Яковлева М. И.** Условнорефлекторные изменения дыхания на фоне сонного торможения. Журнал высш. нервн. деят., 1962, т. XII, в. 1, стр. 22.
6. **Иванов-Смоленский А. Г.** Экспериментальные и клинические исследования в области охранительного торможения и длительного лечебного сна. Журнал высш. нервн. деят., 1951, т. 1, в. 3, стр. 347.

7. **Майоров Ф. П.** Специальный функциональный метод устранения стойкого гипнотического состояния у собак. Труды физиол. лабор. акад. И. П. Павлова, 1936, т. 5, стр. 147.
8. **Овсепян А. М.** Тезисы докл. II совещания, посвященного компенсаторным приспособлениям при органических поражениях ц. н. с. 1956.
9. **Овсепян А. М.** Известия АН АрмССР (биол. н.), 1958, т. XI, 8.
10. **Павлов И. П.** Двадцатилетний опыт. Полное собрание сочинений, изд. 2, М.—Л., 1951, т. 3, кн. 2, стр. 326.
11. **Петрова М. К.** Испытание действия люминала на высшую нервную деятельность кастратов слабого и сильного нервных типов и сравнительная оценка его действия с бромом. (Сообщ 2). Труды физиол. лабор. акад. И. П. Павлова, 1937, т. 7, стр. 331.
12. **Розенталь И. С.** Стадии при развитии торможения в больших полушариях собаки. Архив биол. наук, 1936, т. 41, в. 1.
13. **Рогов А. А.** О торможении условных сосудистых рефлексов. Ученые записки ЛГПИ им. А. И. Герцена, 1936, т. 133, стр. 69.
14. **Рогов А. А.** О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. Л., 1951.