

Вплив хлоралгідратового сну на вищу нервову діяльність собак

Повідомлення I

Зміна умовнорефлекторної діяльності собак в умовах експерименту при нетривалих повторних усипляннях за допомогою хлоралгідрату

В. А. Ловчиков

Розроблений вітчизняними дослідниками і теоретично обґрунтований вченням І. П. Павлова про вищу нервову діяльність патогенетичний метод сонної терапії зарекомендував себе як високоефективний лікувальний захід і міцно увійшов у практику медичних закладів. Проте, відзначаючи успіхи, досягнуті в клініці сонної терапії при лікуванні виразкової, гіпертонічної, різних нервових і багатьох інших хвороб, не можна пройти повз деякі недоліки цього методу. До таких недоліків належать різні ускладнення токсичного характеру, які виникають при тривалому застосовуванні снотворних препаратів і проявляються головним чином у порушенні коркової діяльності хворого.

Ми вважаємо, що вивчення механізму таких порушень в експерименті може в якійсь мірі заповнити наявну у фармакології снотворних речовин прогалину, в ліквідації якої відчувається настійна необхідність. Виходячи з павловського вчення про сигнальні системи і, зокрема, з вказівок І. П. Павлова про певну спільність першої сигнальної системи у людини і вищих тварин, ми досліджували вплив звичайно застосовуваних у клініці снотворних речовин (хлоралгідрату, аміталнатрію, електричного струму) на коркову діяльність собак.

Це повідомлення охоплює частину експериментального матеріалу, який характеризує вплив нетривалих усиплянь за допомогою хлоралгідрату на умовнорефлекторну діяльність собак.

Снотворну дію хлоралгідрату вперше встановив у 1861 р. Бухтейн в дослідях, проведених ним на самому собі і на хворих. Але в медичну практику хлоралгідрат був впроваджений тільки в 1869 р. Лібрейхом. Тепер хлоралгідрат застосовується як заспокійливий засіб при психічних збудженнях, як протисудорожний засіб при спазмофілії, водобоязні тощо (Машковський, 1954), а також як снотворне при лікуванні тривалим сном (Панкратов і Волченкова, 1952; Лі-Ден-Юр, 1952, та ін.).

Вивчення вмісту хлоралгідрату в різних тканинах організму показало, що його концентрація в крові під час наркозу, а також під час значного пригнічення судинорухового центра і паралічу дихального центра приблизно однакова (Архангельський, 1901). Диференційованим визначенням концентрації хлоралгідрату в центральній нервовій системі був виявлений більш високий вміст наркотика в корі, хвостатих тілах і таламусі і менший вміст у довгастому і спинному мозку та в спинно-мозковій рідині (Кудрін, 1954).

У дослідях на собаках Пономарьов показав, що максимальна концентрація хлоралгідрату в крові відзначається під час настання сну; при концентрації снотворного в крові в 7,5—12,5 мг% настає сон. Різниця в концентрації снотворного в крові при введенні однакової дози під шкіру або в шлунок нема (Пономарьов, 1954). Є вказівки (Рунова, 1954), що хлоралгідрат спричиняє стійкіше зниження кров'яного тиску, ніж барбітурати.

В павловських лабораторіях експериментальним вивченням впливу хлоралгідрату на вищу нервову діяльність тварин займалися С. В. Клещев, В. К. Федоров, А. А. Ліндберг, В. Ф. Плешков, Н. В. Виноградов.

Пояснюючи механізм дії снотворних, І. П. Павлов зазначає, що хлоралгідрат насамперед паралізує гальмівний процес та ослаблює його концентрацію, а потім пригнічує і подразнювальний процес. Повне ураження збуджувального процесу призводить до розвитку сонного гальмування. Зовнішнє індукційне гальмування виявляється стійким щодо впливу хлоралгідрату.

У павловських лабораторіях досліджували прямий, безпосередній вплив наркотиків на вищу нервову діяльність собак. Однак для клініки сонної терапії треба знати не тільки безпосередній вплив снотворного препарату, який зумовлює розвиток сну, а й кумулятивну дію, що зберігається протягом певного часу і проявляється при тривалому застосуванні снотворного, внаслідок чого розвивається порушення коркової діяльності. Наші дослідження і мали на меті виявити ці зміни основних коркових процесів при щоденних усипляннях собаки за допомогою хлоралгідрату.

Дослідження складаються з трьох серій, у кожній з яких для щоденних усиплянь тварин були застосовані різні дози хлоралгідрату протягом п'яти—семи днів і проведені щоденні дослідження умовнорефлекторної діяльності в експериментальній камері. Між етапами досліджень робилися інтервали, тривалість яких була достатня для ліквідації змін, спричинених застосуванням снотворної речовини (від півтора до п'яти місяців).

Умовнорефлекторну діяльність експериментальних тварин досліджували щодня в ранкові години. Усипляння провадили вдень. На час сну собак поміщали в спеціальні клітки, обладнані пристосуванням для запису актограми, що дозволяло об'єктивно контролювати тривалість і глибину сну.

В попередніх дослідженнях визначали типологічні особливості вищої нервової діяльності експериментальних тварин. Ці дослідження дали можливість встановити, що собака Шальної є представником сильного, збудливого та інертного типу; Трус належить до проміжного типу з деяким переважанням збуджувального процесу при достатній рухомості основних нервових процесів; Небойся належить до слабого зрівноваженого інертного типу.

В дослідях першої, орієнтувальної серії хлоралгідрат вводили протягом семи днів. Дози в 0,5 г на 1 кг живої ваги, введені per os, спричиняли сон, близький за своїм характером до фізіологічного. Дози в 0,7 г на 1 кг живої ваги викликали глибокий наркотичний сон.

Характер умовнорефлекторної діяльності собаки Небойся протягом семи днів до введення, в період введення і протягом п'яти днів після введення хлоралгідрату був такий: сумарна величина позитивних умовних рефлексів за сім днів до введення хлоралгідрату становила 153 поділки шкали; за сім днів введення ця величина збільшилась до 202 поділок шкали, що свідчить про підвищення коркової збудливості. Величина безумовних рефлексів залишилась незмінною.

Уже на другий день введення хлоралгідрату відзначається стадія збільшення величини позитивних умовних рефлексів і розгальмування

диференційований диференційований гідрату, сумарна величина; за останні дні. Після введення величини вищого.

В другий гідрат в дозу валистю 1—3 дить до погли типу вищої і кий і тривал швидко прих

Щоденне спричиняє у підвищення у днів до введе збільшилась ренцировки — сумарна вели У перший де другий день величини поз

У предст са — сумарна введення хло мі і 792 поді сів підвищил мувалась — з деяке падінн умовних реф. введення від на позитивні

У собаки днів введенн рефлексів за введення хло творного). Д вона дійшла залишилися було відзнач них рефлекс

При дал нервової сист Водночас у умовних реф.

Тривалис торної діяль на завтра піс вих порушен

Частота Частота сери 40%, у собак

максимальна кон-
час настання сну;
% настає сон. Різ-
однакової дози під
вказівки (Рунова,
кров'яного тиску,

вивченням впли-
тварин займались
Ілешков, Н. В. Ви-

лов зазначає, що
та ослаблює його
процес. Повне ура-
ку сонного гальму-
ся стійким щодо

ий, безпосередній
Однак для клініки
вплив снотворного
тивну дію, що збе-
тривалому застосу-
рушення коркової
ці зміни основних
ки за допомогою

для щоденних усип-
ом п'яти — семи днів
ті в експерименталь-
алість яких була до-
орної речовини (від-

досліджували щодня
бак поміщали в спе-
грами, що дозволяло

ні особливості ви-
Ці дослідження
є представником
ть до проміжного
есу при достатній
жить до слабого

драт вводили про-
едені per os, спри-
логічного. Дози в
чний сон.

Небойся протягом
п'яти днів після
позитивних умов-
становила 153 по-
илась до 202 поді-
ливості. Величина

значається стадія
і розгальмування

диференцировки, потім настає зниження цих величин при розгальмованій диференцировці. За п'ять днів, що передували введенню хлоралгідрату, сумарна величина диференцировки становила 22 поділки шкали; за останні п'ять днів введення хлоралгідрату вона дорівнювала 40 поділкам. Після припинення введення хлоралгідрату спостерігалось повернення величини рефлексів до вихідного рівня через стадію їх підвищення.

В другій, п'ятиденній серії експериментів було встановлено: хлоралгідрат в дозах 0,5 г на 1 кг живої ваги спричиняє неглибокий сон тривалістю 1—3 год.; збільшення дози до 0,6 г на 1 кг живої ваги призводить до поглиблення і подовження сну до 3—4 год. У тварини слабого типу вищої нервової діяльності така сама доза викликає більш глибокий і тривалий сон. Прокинувшись від хлоралгідратового сну, собаки швидко приходять у нормальний бадьорий стан.

Щоденне введення хлоралгідрату в дозі 0,5 г на 1 кг живої ваги спричиняє у собаки сильного збудливого типу вищої нервової діяльності підвищення сумарної величини позитивних умовних рефлексів: за п'ять днів до введення вона становила 202 поділки шкали, а за період введення збільшилась до 265. Крім того, відзначалось деяке покращання диференцировки — відповідно 48 і 41 поділка шкали, а також підвищилась сумарна величина безумовних рефлексів з 3045 до 3315 поділок шкали. У перший день введення хлоралгідрату відзначається зниження, а на другий день і особливо на четвертий і п'ятий — підвищення сумарної величини позитивних умовних рефлексів.

У представника проміжного типу вищої нервової діяльності — Труса — сумарна величина позитивних умовних рефлексів за п'ять днів до введення хлоралгідрату залишилась без змін: 804 поділки шкали в нормі і 792 поділки при введенні снотворного. Величина безумовних рефлексів підвищилась з 5000 до 5950 поділок шкали, диференцировка розгальмувалась — з 64 поділок шкали вона дійшла до 83. Незважаючи на деяке падіння збудливості і зниження сумарної величини позитивних умовних рефлексів за п'ять днів введення хлоралгідрату, в перший день введення відзначалась стадія підвищення збудливості (сумарна величина позитивних умовних рефлексів за день становила 187 поділок шкали).

У собаки слабого типу вищої нервової діяльності Небойся за шість днів введення хлоралгідрату сумарна величина позитивних умовних рефлексів залишилась без змін (191 поділка шкали за шість днів до введення хлоралгідрату і 192 поділки шкали за шість днів введення снотворного). Диференцировка розгальмувалась — з 12 поділок шкали вона дійшла до 21 поділки. Величина безумовних рефлексів при цьому залишилась без змін. У перший день введення хлоралгідрату можна було відзначити стадію підвищення сумарної величини позитивних умовних рефлексів.

При дальшому отруюванні хлоралгідратом у тварини слабого типу нервової системи стадія підвищення рефлексів змінюється їх зниженням. Водночас у тварини сильного типу вищої нервової діяльності зниження умовних рефлексів за п'ять днів введення снотворного не спостерігалось.

Тривалість і глибина сну напередодні обслідування умовнорефлекторної діяльності не впливають на характер її змін. У поведінці собак назавтра після хлоралгідратового сну не помічається будь-яких рухових порушень.

Частота і характер дихання під час сну істотно не змінюються. Частота серцевих скорочень збільшується у собак сильного типу на 40%, у собак слабого типу нервової системи — до 200%.

Після припинення введень хлоралгідрату у тварин сильного і проміжного типів нервової системи умовнорефлекторна діяльність не змінюється; у тварин слабого типу спостерігається дальше зниження величини умовних рефлексів.

У третій серії експериментів хлоралгідрат вводили протягом восьми днів у дозах 0,5—0,8 г на 1 кг живої ваги двічі на день: вранці після досліду в камері для вивчення умовних рефлексів і вдень. Вдалося відзначити, що повторне у цей самий день введення хлоралгідрату полегшує настання сну. Сон однакової тривалості і глибини у тварин слабого типу виникає при меншій дозі снотворного.

Характер змін умовнорефлекторної діяльності експериментальних тварин, який спостерігався у третій серії дослідів, в основному аналогічний характеру змін, відзначених нами раніше. У собаки сильного типу вищої нервової діяльності в перші дні усилювання спостерігається деяке зниження величини рефлексів за типом наркотичної фази, яке при дальшому введенні хлоралгідрату змінюється їх підвищенням. Так само, як і в двох перших серіях, відзначається стадія підвищення сумарної величини позитивних умовних рефлексів та її більш рання поява у тварин слабого типу: у Шального на п'ятий день введень, у Труса і Небойся — в перший день введення хлоралгідрату. При дальшому введенні у останніх двох собак позитивні рефлекси трохи зменшуються. У собаки сильного типу вищої нервової діяльності — Шального зниження сумарної величини позитивних умовних рефлексів при повторних введеннях снотворного не відзначалось.

Як уже було показано в попередніх серіях дослідів, закономірної залежності між тривалістю і глибиною сну напередодні дослідження умовнорефлекторної діяльності і характером її зміни не спостерігалось. Після припинення введень хлоралгідрату величина позитивних умовних рефлексів у всіх піддослідних тварин знизилась.

Висновки

1. Зменшення позитивних умовних рефлексів за типом наркотичної фази в перші дні усилювання у собак сильного типу вищої нервової діяльності вказує на деяке зниження збудливості кори головного мозку, що можна розцінювати як покращання функції останньої в результаті благотворного впливу сну.
2. В наступні дні при збільшенні кількості повторних введень хлоралгідрату коркова збудливість тварини сильного типу підвищується, що проявляється в збільшенні позитивних умовних рефлексів і розгальмуванні диференцировки.
3. У собаки слабого типу вищої нервової діяльності не вдається відзначити первинну стадію зниження величини позитивних умовних рефлексів. Зміна функціонального стану кори головного мозку під впливом введень хлоралгідрату в нього починається стадією підвищення коркової збудливості, причому ця стадія збільшення рефлексів настає у нього раніше, ніж у тварини проміжного типу вищої нервової діяльності.
4. Із збільшенням кількості повторних введень хлоралгідрату, отже з посиленням інтоксикації, у тварин проміжного і слабого типів нервової системи величина позитивних умовних рефлексів знижується. Водночас у представника сильного типу вищої нервової діяльності такого зниження не спостерігалось.

Вино
с. 22.
Клещ
Клещ
с. 229.
Ли-Д
1952.
Линдс
миков и фарм
Линдс
Машк
Никол
Петро
Плеш
Плеш
1948, с. 140.
Федор
1935, с. 73.
Федор
с. 73.
Федор
1949, с. 171.
Федор
Федор
Архан
и. Physiol., 19
Білорусь

Патоген
высокоэффе
медицински
ной терапий
и многих др
статков это
осложнения
менении си
нарушении
В связи
ую деятель
средств.
Изучал
жителей
Провед
хлоралгидра
у животных
ной деятель
жителей
зывает на н

ЛИТЕРАТУРА

- Виноградов Н. В., Тезисы докл. IX совещ. по физиол. проблемам, 1941, с. 22.
- Клещев С. В., Тезисы докл. V совещ. по физиол. проблемам, 1939, с. 43.
- Клещев С. В., Труды физиол. лабораторий им. И. П. Павлова, XV, 1949, с. 229.
- Ли-Ден-Юр, II Всесоюзная конфер. научн. мед. студ. обществ, Медгиз, 1952.
- Линдберг А. А., Материалы к V Всесоюзному съезду физиологов, биохимиков и фармакологов, 1934, с. 64.
- Линдберг А. А., Автореферат дисс., Л., 1935.
- Машковский М. Д., Лекарственные средства, Медгиз, 1954.
- Николаев М. Н., Большая мед. энцикл., т. 34, 1936.
- Петров С. А., Тезисы докл. V совещ. по физиол. проблемам, 1939, с. 63.
- Плешков В. Ф., Тезисы докл. V совещ. по физиол. проблемам, 1939, с. 65.
- Плешков В. Ф., Труды физиол. лабораторий им. И. П. Павлова, XIV, 1948, с. 140.
- Федоров В. К., Тезисы сообщ. XV Международн. физиол. конгрессу, 1935, с. 73.
- Федоров В. К., Труды физиол. лабораторий им. И. П. Павлова, VI, 1936, с. 73.
- Федоров В. К., Труды физиол. лабораторий им. И. П. Павлова, XV, 1949, с. 171.
- Федоров В. К., Фармакология и токсикология, 1950, XIII, 3.
- Федоров В. К., Фармакология и токсикология, 1951, XIV, 2.
- Архангельский С. (Archangel'sky S), Arch. f. exper. Pathol. u. Physiol., 1901, 46, с. 347.

Білоруський інститут охорони материнства і дитинства, Мінськ.

Влияние хлоралгидратового сна на высшую нервную деятельность собак

Сообщение I

Изменение условнорефлекторной деятельности собак в условиях эксперимента при непродолжительных повторных усыплениях с помощью хлоралгидрата

В. А. Ловчиков

Резюме

Патогенетический метод сонной терапии зарекомендовал себя как высокоэффективное лечебное мероприятие и прочно вошел в практику медицинских учреждений. Отмечая успехи, достигнутые в клинике сонной терапии при лечении язвенной, гипертонической, различных нервных и многих других болезней, нельзя, однако, пройти мимо некоторых недостатков этого метода. К числу таких недостатков относятся различные осложнения токсического характера, возникающие при длительном применении снотворных препаратов и выражающиеся главным образом в нарушении корковой деятельности больного.

В связи с этим было предпринято исследование влияния на корковую деятельность собак обычно применяемых в клинике снотворных средств.

Изучалась условнорефлекторная деятельность собак при непродолжительных усыплениях с помощью хлоралгидрата.

Проведенные опыты показали, что под влиянием сна, вызванного хлоралгидратом, высшая нервная деятельность изменяется неодинаково у животных различных типов. У животного сильного типа высшей нервной деятельности в первые дни усыпления наблюдается снижение положительных условных рефлексов по типу наркотической фазы, что указывает на некоторое снижение возбудимости коры головного мозга, ко-

торое можно рассматривать как улучшение работы последней под благотворным влиянием сна.

В следующие дни при увеличении числа повторных введений хлоралгидрата корковая возбудимость животного сильного типа повышается, что выражается в увеличении положительных условных рефлексов и растормаживании дифференцировки.

У животного слабого типа высшей нервной деятельности первоначальной стадии снижения величины положительных условных рефлексов отметить не удастся. Изменение функционального состояния коры головного мозга под влиянием введений хлоралгидрата у него начинается со стадии повышения корковой возбудимости, причем эта стадия наступает у него раньше, чем у животного промежуточного типа высшей нервной деятельности.

С увеличением числа повторных введений хлоралгидрата, а следовательно, и с усилением интоксикации у животных промежуточного и слабого типов величина положительных условных рефлексов снижается. В то же время у представителя сильного типа высшей нервной деятельности такого снижения не наблюдается.

Effect of Chloral-hydrate-induced Sleep on the Higher Nervous Activity in Dogs

Communication I

Changes in the Conditioned Reflex Activity of Dogs under Experimental Conditions of Short Repeated Narcotization by Chloral Hydrate.

V. A. Lovchikov

Summary

The conditioned reflex activity of dogs was studied in short period narcotization by means of chloral hydrate.

The experiments conducted showed that under the influence of sleep induced by chloral hydrate, the higher nervous activity changed dissimilarly in various types of animals. In animals with the strong type of higher nervous activity, a lowering of the positive conditioned reflexes of the narcotic type phase is observed during the first days of narcotization, which indicates a certain decrease in the excitability of the cerebral cortex, and may be regarded as an improvement in the cortex activity under the salutary influence of sleep.

In the succeeding days, the cortical excitation of strong type animals is raised on increasing the number of repeated administrations of chloral hydrate, which takes the form of an increase in the positive conditioned reflexes and disinhibition of the differentiation.

The initial stage of decrease in the magnitude of the positive conditioned reflexes has not been noted in animals of the weak type of higher nervous activity. The change in the functional state of the cerebral cortex under the influence of chloral hydrate begins with the stage of elevated cortical excitation in these animals; however, the stage of elevated reflexes sets in earlier than in animals of the intermediate type of higher nervous activity.

As the number of repeated administrations of chloral hydrate increases — which results in increased intoxication — the magnitude of the positive conditioned reflexes diminishes in animals of the intermediate and weak types. In representatives of the strong type of higher nervous activity, however, such a diminution is not observed.

Про зм

Остан
рослин по
числі нов
Мерка
ною струк
має вигля
запахом. Т
ізомери м
органічни
40° С — 0,1
3 фар
ці (Вірт,
питання п
тварин. Ш
чим препа
даних не
естеразних
димо, про
У цій
тофосом,
тварин, ш
її стадіях.
ність холі

Експер
вводили тв
на непошко
дихальні ш
парами).

При
подібна к
центрально
введенні
(LD₁₀₀ — 1
малорухли
вання, сли
рез задніх
клонічних
дали твар