

## Вплив фенатину на вищу нервову діяльність тварин

Н. М. Литвинова

Питання про стимулятори фізіологічних функцій людини має важливе теоретичне і практичне значення. В клінічній практиці для підвищення загального тонусу організму та для лікування деяких хвороб нерідко доводиться застосовувати стимулятори.

Найбільш ефективний стимулятор, який широко використовують в останні роки, — фенамін — безперечно має певні позитивні властивості. Проте при деяких патологічних станах, особливо при гіпертонії, його застосування недоцільне.

Виходячи з потреб практичної медицини, радянські вчені синтезували новий препарат — фенатин, здатний стимулювати нервову систему і на тривалий строк знижувати кров'яний тиск. Фенатин є продуктом конденсації фенаміну з нікотиновою кислотою.

За даними С. Я. Арбузова, який вивчав фармакодинаміку фенатину, останній має двофазний вплив на деякі функції центральної нервової системи. При застосуванні фенатину у людей було відзначено підвищення розумової та фізичної працездатності, хоч в цьому відношенні він дещо поступається перед фенаміном.

І. І. Барішников, застосовувавши харчову рухову методику, вивчав вплив похідних фенаміну і фенатину на умовнорефлекторну діяльність кроликів. Він встановив, що похідні фенатину посилюють подразнювальний процес, але цей вплив значно менший, ніж вплив фенаміну та його похідних.

М. М. Гучок, який досліджував вплив фенатину на вищу нервову діяльність білих щурів, прийшов до висновку, що фенатин посилює подразнювальний процес в корі великих півкуль головного мозку і не впливає на гальмівний процес.

І. В. Гусаченко, В. П. Загрядський та Н. К. Чуловський вивчали порівняльну характеристику дії фенаміну і фенатину на організм людини в наземних умовах і в умовах зниженого барометричного тиску. За даними цих авторів, оптимальні дози фенаміну посилюють подразнювальний і знижують гальмівний процеси. Фенатин, який спричиняє посилення подразнювального процесу, одночасно концентрує і гальмівний процес.

Таким чином, встановлено, що фенатин, викликаючи посилення подразнювального процесу, за даними одних авторів (І. В. Гусаченко, В. П. Загрядський та Н. К. Чуловський), одночасно концентрує гальмівний процес, за даними інших (М. М. Гучок, І. І. Барішников), — не впливає на гальмівний процес.

Для стимуляції фенатин потрібний у більших дозах, ніж фенамін.

В літературі ми не знайшли даних про вплив фенатину на вищу нервову діяльність собак залежно від типу нервової системи..



Ми досліджували вплив фенатину на вищу нервову діяльність тварин.

Дослідження провадились за методом умовних слинних рефлексів на трьох собаках різного типу нервової системи (Гусар, Бой і Тобік). У Гусара були вироблені позитивні умовні рефлекси — на світло, дзвоник і тріскачку, а також диференцировка на слабе світло.

У Боя і Тобіка були вироблені позитивні умовні рефлекси на світло і дзвоник та диференцировка на слабкий дзвоник.

Фенатин давали в розчині молока за 60 хв. до досліду. Були застосовані дози 25, 50, 75 і 100 мг. Кожну дозу випробовували двічі.

### Досліди на собаці Гусарі

В дослідах з Гусаром — собакою сильного зрівноваженого типу нервової системи — фенатин спочатку був застосований в дозі 50 мг. На загальну рухову активність фенатин помітно не вплинув.

Після введення фенатину спостерігалось незначне посилення умовного рефлексу на дзвоник; величина умовного рефлексу на світло і тріскачку майже не змінилась. Диференцировку було збережено.

Застосування фенатину в дозі 75 мг супроводжувалося різким (в 2,5 раза) збільшенням позитивних умовних рефлексів. Диференцировка не була порушена. Загальна поведінка тварини після введення фенатину залишалася такою, як і завжди, рухового збудження не було.

Таблиця 1

Собака Гусар. Вплив фенатину на величину умовних рефлексів

| № досліду | Доза фенатину, мг | Величина умовних рефлексів (у поділках шкали) |         |                         |           |
|-----------|-------------------|-----------------------------------------------|---------|-------------------------|-----------|
|           |                   | Подразники                                    |         |                         |           |
|           |                   | світло                                        | дзвоник | світло диференціовальне | тріскачка |
| 502       | —                 | 9                                             | 25      | 0                       | 18        |
| 503       | 50                | 10                                            | 30      | 0                       | 15        |
| 510       | —                 | 8                                             | 28      | 0                       | 27        |
| 511       | 75                | 22                                            | 78      | 0                       | 65        |
| 515       | —                 | 10                                            | 53      | 0                       | 35        |
| 516       | 75                | 18                                            | 62      | 0                       | 40        |
| 520       | —                 | 10                                            | 25      | 0                       | 15        |
| 521       | 100               | 28                                            | 34      | 0                       | 36        |

При повторному введенні такої самої дози фенатину (75 мг) умовнорефлекторна діяльність змінилась в тому ж напрямі, що й при першому введенні, але в меншій мірі.

Застосування фенатину в дозі 100 мг також значно посилило умовні рефлекси, проте стимуляція, яка спостерігалася при введенні цієї дози, не така велика, як після введення 75 мг фенатину.

Таким чином, на собаку сильного зрівноваженого типу нервової системи фенатин в дозі 50 мг майже не вплинув, а введення фенатину в дозах 75 і 100 мг давало виражений стимулюючий ефект, посилювало подразнювальний процес і не порушувало гальмівного.

Оптимальною дозою фенатину для даної тварини слід вважати 75 мг: при її застосуванні спостерігається збільшення умовних рефлексів більш ніж у 2,5 раза.

Слід відзначити, що вплив фенатину на вищу нервову діяльність залежить також від фізіологічного стану тварини в момент введення стимулятора. При порушенні функції шлунково-кишкового тракту і зни-



женій харчовій збудливості фенатин у таких самих дозах не стимулював умовнорефлекторну діяльність Гусара, а, навпаки, пригнічував її. Після введення 50 мг фенатину спостерігалось зниження величини умовних рефлексів, диференцировка порушувалась.

Фенатин в дозі 75 мг викликав зникнення умовних рефлексів на світло і тріскачку, відзначався лише умовний рефлекс на дзвоник, але величина його була значно знижена в порівнянні з величиною умовного рефлексу до введення фенатину (табл. 2).

Таблиця 2

Собака Гусар. Вплив фенатину на величину умовних рефлексів при порушенні функції шлунково-кишкового тракту

| Умови дослідів                                 | Величина умовних рефлексів (в поділках шкали) |         |                          |           | Примітка                                 |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------|-----------|------------------------------------------|
|                                                | Подразники                                    |         |                          |           |                                          |
|                                                | світло                                        | дзвоник | світло диференційовальне | тріскачка |                                          |
| До введення фенатину                           | 19                                            | 30      | 0                        | 10        | Їсть в'яло                               |
| Після введення 50 мг фенатину (Протокол № 474) | 16                                            | 28      | 3                        | 10        | Їсть погано                              |
| До введення фенатину                           | 10                                            | 22      | 0                        | 15        | Їсть лише після приходу експериментатора |
| Після введення 75 мг фенатину (Протокол № 478) | 0                                             | 0       | 0                        | 0         | Їсть погано                              |

Очевидно, при наявності деякої інтоксикації в організмі ослаблені нервові клітини під впливом фенатину легше впадають у стан гальмування.

#### Досліди на собаці Бої

Собака Бой — сильного збудливого типу нервової системи. Застосування фенатину в дозі 25 мг різко збільшило у тварини позитивні умовні рефлекси, латентні періоди значно скоротились. Диференцировка була дещо порушена.

При повторному введенні фенатину в такій самій дозі на фоні багатоденного порушення диференцировки спостерігалось деяке збільшення позитивних умовних рефлексів, але диференцировка стала більш концентрованою, майже нульовою (див. табл. 3).

Введення Бою більшої дози фенатину — 50 мг — також посилювало умовні рефлекси, особливо на більш слабке подразнення — світло. Однак силові відношення були порушені, спостерігалася зрівняльна фаза. Диференцировка не змінилась.

На другу добу величина умовних рефлексів знизилась, але все ще була трохи вища, ніж до введення фенатину. Силові відношення також не були змінені, диференцировка в цей день була порушена. Загальна поведінка тварини під впливом фенатину змін не зазнавала.

При повторному введенні фенатину в дозі 50 мг в умовнорефлекторній діяльності відзначалися такі самі зміни, як при першому введенні.

Збільшення дози фенатину до 75 мг викликало в умовнорефлекторній діяльності собаки явища парадоксальної фази. Диференцировка була збережена.



На другий день величина умовних рефлексів зменшилась в порівнянні з контрольним дослідом, силові відношення не були відновлені — спостерігалася зрівняльна фаза.

Застосування фенатину в дозі 100 мг також привело до порушення силових відношень (появи парадоксальної фази). Величина умовних рефлексів після введення фенатину значно зменшилась у порівнянні з контрольним дослідом. Диференцировка була порушена.

Таблиця 3

## Собака Бой. Вплив фенатину на величину умовних рефлексів

| Дата досліду | Доза фенатину, мг          | Величина умовних рефлексів (в поділках шкали) |         |                         |        |         |
|--------------|----------------------------|-----------------------------------------------|---------|-------------------------|--------|---------|
|              |                            | Подразники                                    |         |                         |        |         |
|              |                            | світло                                        | дзвоник | дзвоник диференціальний | світло | дзвоник |
| 18.XII       | —                          | 31                                            | 54      | 0                       | 41     | 48      |
| 19.XII       | 25                         | 65                                            | 95      | 3                       | 51     | 91      |
| 22.I         | —                          | 42                                            | 55      | 20                      | 34     | 50      |
| 23.I         | 25                         | 46                                            | 59      | 2                       | 34     | 58      |
| 26.X         | —                          | 31                                            | 62      | 0                       | 39     | 52      |
| 27.X         | 50                         | 67                                            | 70      | 0                       | 53     | 56      |
| 28.X         | Другий день після введення | 51                                            | 55      | 15                      | 49     | 59      |
| 23.XI        | —                          | 48                                            | 62      | 0                       | 32     | 61      |
| 24.XI        | 50                         | 69                                            | 73      | 0                       | 52     | 50      |
| 25.XI        | Другий день після введення | 49                                            | 55      | 12                      | 43     | 56      |
| 29.XI        | —                          | 55                                            | 63      | 0                       | 49     | 56      |
| 30.XI        | 75                         | 69                                            | 60      | 0                       | 63     | 72      |
| 1.XII        | Другий день після введення | 41                                            | 45      | 0                       | 9      | 20      |
| 9.XII        | —                          | 21                                            | 25      | 0                       | 25     | 32      |
| 10.XII       | 75                         | 31                                            | 43      | 0                       | 30     | 22      |
| 11.XII       | Другий день після введення | 22                                            | 30      | 0                       | 31     | 31      |
| 16.X         | —                          | 26                                            | 36      | 0                       | 23     | 30      |
| 17.X         | 100                        | 32                                            | 28      | 5                       | 8      | 14      |

Таким чином, для цієї тварини оптимальною дозою фенатину слід вважати 25 мг. Фенатин у цій дозі стимулює коркову діяльність, посилюючи подразнювальний процес і сприяючи, крім того, концентрації гальмівного процесу. Більші дози фенатину замість стимуляції нервової діяльності її пригнічують (викликають порушення силових відношень, зменшення величини умовних рефлексів, порушення диференцировки).

## Досліди на собаці Тобіку

Собака Тобік належить до сильної варіанції слабкого типу нервової системи. На цій тварині вивчали вплив 50, 75 і 100 мг фенатину. Фенатин в дозі 50 мг вводили тварині тричі.

На загальну поведінку тварини фенатин в цій дозі помітно не впливав. Спостерігалось значне збільшення умовного рефлексу на світло на початку дослідів і зниження величини умовних рефлексів на дзвоник і світло в кінці дослідів. Диференцировка була збережена. В усіх трьох дослідів після введення фенатину на початку дослідів спостерігалось порушення силових відношень (парадоксальна фаза).

На другий день після введення фенатину умовнорефлекторна діяльність повернулася до початкового рівня (див. табл. 4).

Собака

Дата досліду

29.XI

30.XI

7.II

8.II

22.II

23.II

1.III

2.III

12.III

13.III

18.IX

19.IX

18.X

19.X

Таким чином, прямі переваги для цієї тварини клітин після введення умовних подразників і порушенням тварини — підвищення цієї дослідів їх введення. Введення фенатину поведінку тварини значне зниження шувалась.

При повторенні парадоксальні явища.

Збільшення умовних рефлексів (парадоксальна фаза). Диференцировка.

Таким чином, даної тварини.

Посилення тварини перевищує виток в них гальмівного фенатину не змінюється.

На підставі стимулює діяльність збільшують збудження гальмівного процесу.

Оптимальна доза фенатину. Для Боя зрівняльна фаза.

Для тварини фенатину перевищує цих доз збільшення.



Таблиця 4

## Собака Тобік. Вплив фенатину на величину умовних рефлексів

| Дата досліджу | Доза фенатину, мг | Величина умовних рефлексів (в поділках шкали) |         |                         |        |         |
|---------------|-------------------|-----------------------------------------------|---------|-------------------------|--------|---------|
|               |                   | Подразники                                    |         |                         |        |         |
|               |                   | світло                                        | дзвоник | дзвоник диференціальний | світло | дзвоник |
| 29.XI         | —                 | 39                                            | 46      | 0                       | 48     | 63      |
| 30.XI         | 50                | 56                                            | 51      | 0                       | 20     | 30      |
| 7.II          | —                 | 28                                            | 67      | 0                       | 62     | 91      |
| 8.II          | 50                | 40                                            | 51      | 0                       | 41     | 90      |
| 22.II         | —                 | 39                                            | 44      | 0                       | 45     | 52      |
| 23.II         | 50                | 72                                            | 62      | 0                       | 29     | 102     |
| 1.III         | —                 | 34                                            | 65      | 0                       | 49     | 70      |
| 2.III         | 75                | 11                                            | 52      | 8                       | 18     | 23      |
| 12.III        | —                 | 43                                            | 71      | 0                       | 30     | 52      |
| 13.III        | 75                | 37                                            | 38      | 14                      | 34     | 35      |
| 18.IX         | —                 | 14                                            | 33      | 0                       | 38     | 49      |
| 19.IX         | 100               | 60                                            | 28      | 0                       | 14     | 47      |
| 18.X          | —                 | 45                                            | 63      | 0                       | 37     | 68      |
| 19.X          | 100               | 61                                            | 77      | 0                       | 9      | 20      |

Таким чином, фенатин змінював вищу нервову діяльність в напрямі переважання подразнювального процесу. Доза фенатину в 50 мг для цієї тварини перевищувала оптимальну, бо збудження коркових клітин після введення цієї дози посилювалось настільки, що застосування умовних подразників супроводжувалось розвитком гальмівного стану і порушенням відношень. При цьому спостерігалась двофазна дія фенатину — підвищення величини умовних рефлексів змінювалось наприкінці досліджу їх зниженням.

Введення фенатину в дозі 75 мг також не впливало на загальну поведінку тварини. В умовнорефлекторній діяльності спостерігалось значне зниження величини умовних рефлексів, диференцировка порушувалась.

При повторному введенні такої ж дози фенатину відзначались парадоксальні явища (зрівняльна фаза).

Збільшення дози фенатину до 100 мг викликало зниження величини умовних рефлексів, порушення силових відношень (парадоксальна фаза). Диференцировка була збережена.

Таким чином, дози фенатину, які ми застосовували, виявились для даної тварини надсильними.

Посилення подразнювального процесу під впливом цих доз фенатину перевищує межу працездатності нервових клітин і викликає розвиток в них гальмівного стану. Загальна рухова активність під впливом фенатину не змінювалась.

На підставі проведених нами дослідів можна сказати, що фенатин стимулює діяльність кори великих півкуль. Оптимальні дози фенатину збільшують збудливість коркових клітин і одночасно сприяють концентрації гальмівного процесу.

Оптимальні дози фенатину залежать від типу нервової системи тварини. Для Боя — тварини сильного збудливого типу нервової системи — оптимальна доза фенатину становить 25 мг, а для Гусара — собаки сильного зрівноваженого типу — 75 мг.

Для тварини слабого типу нервової системи застосовані нами дози фенатину перевищують оптимальні. Посилення збудливості під впливом цих доз збільшує межу працездатності нервових клітин і викликає роз-

еншилась в порів-  
були відновлені —

ело до порушення  
Величина умовних  
сь у порівнянні з  
на.

Таблиця 3  
ефексів

в (в поділках шкали)

икн

д-  
во-  
й

світло дзвоник

41 48  
51 91  
34 50  
34 58  
39 52  
53 56

49 59  
32 61  
52 50

43 56  
49 56  
63 72

9 20  
25 32  
30 22

31 31  
23 30  
8 14

вою фенатину слід  
у діяльність, поси-  
того, концентрації  
стимуляції нервової  
силових відношень,  
і диференцировки).

кого типу нервової  
мг фенатину. Фена-

ві помітно не впли-  
лексу на світло на  
ексів на дзвоник і  
кена. В усіх трьох  
спостерігалось по-

орефлекторна діяль-  
4).



виток в них гальмівного стану — фазові явища, порушення диференцировки, зменшення величини умовних рефлексів.

У жодної тварини ми не спостерігали зміни загальної рухової активності під впливом фенатину, на відміну від фенаміну, про вплив якого на вищу нервову діяльність ми згадували вище. Фенатин є більш «м'яким» стимулятором — для стимуляції коркової діяльності потрібні більші дози фенатину, ніж фенаміну.

Слід підкреслити, що дія фенатину залежить не тільки від дози речовини і типу нервової системи, а й від фізіологічного стану тварини під час введення стимулятора.

Так, дози фенатину, які давали стимулюючий ефект у здорової тварини (Гусар), при введенні під час порушення функції шлунково-кишкового тракту, викликали у цього собаки розвиток гальмівного стану.

Таку ж залежність між впливом речовини і станом тварини ми спостерігали при дослідженні впливу фенаміну на вищу нервову діяльність.

### Висновки

1. При введенні фенатину спостерігаються зміни вищої нервової діяльності, характер яких залежить від дози речовини, типу нервової системи і стану тварини.

2. Оптимальні дози фенатину стимулюють нервову діяльність, викликаючи посилення подразнювального процесу і концентруючи гальмівний процес.

Для собаки сильного зрівноваженого типу нервової системи оптимальною дозою фенатину є 75 мг, для собаки сильного збудливого типу — 25 мг.

3. Дози фенатину, які перевищують оптимальні, викликають розвиток в корі великих півкуль гальмівного стану.

4. Загальна рухова активність під впливом фенатину не змінюється.

5. Дози фенатину, які стимулюють нервову діяльність здорових тварин, пригнічують нервову діяльність хворих тварин.

### ЛІТЕРАТУРА

Арбузов С. Я., Фармакологическая характеристика новых стимуляторов нервной системы и гипотензивных средств, Научн. конф., посв. 30-летию со дня смерти акад. Н. П. Кравкова. Тезисы докл., Рязань, 1954, с. 4.

Арбузов С. Я., К фармакологии фенатина, Фармакол. и токсикол., 1952, т. 15, № 6, с. 46.

Арбузов С. Я., Влияние фенатина на восстановительные процессы в периферической нервной системе, Фармакол. и токсикол., 1953, т. 16, № 5, с. 13.

Гусаченко И. В., Загрядский В. П., Чуловский Н. К., Сравнительная характеристика действия фенамина и фенатина, Военно-мед. журн., 1955, № 1, с. 41.

Барышников И. И., Фармакологическая характеристика некоторых новых производных фенамина и фенатина. Рефер. дисс., Л., 1954.

Гучок М. М., К сравнительной фармакологической характеристике фенатина и метилфенатина, Фармакол. и токсикол., 1955, т. 18, № 5, с. 17.

Український науково-дослідний психоневрологічний інститут,  
лабораторія фізіології і патології вищої нервової діяльності.

### Влияние

Наше исследование нервной системы действием на высшие дозы фенатина процесс при этом рованным.

Оптимальная доза равна 75 мг, для собаки она в 3 раза больше.

Усиление возбуждения превышает предел работы тормозного отдела.

В наших опытах общей двигательной фенамина, которые с тем резкое действие более «мягким».

Следует подчеркнуть дозы и типа нервной системы в момент введения.

Так, дозы фенатина у здорового животного, вызывали у этой.

### Effect of Phenati

The author's investigation of the nervous system type, showed the effect of optimal doses of phenamine on the nervous activity. The effect of optimal doses of phenamine on the nervous activity, showed the effect of optimal doses of phenamine on the nervous activity.

Optimal phenamine dose equals 75 mg, for dogs with a nervous system it is three times as much.

Excitability exceeds the efficiency of an inhibitory state.

In the author's general motor activity, which intensifies the stimulus more than phenamine.

It should be stressed that the dose and type of the animal at the time of the experiment.



## Влияние фенатина на высшую нервную деятельность животных

Н. М. Литвинова

### Резюме

Наше исследование, проведенное на трех собаках различного типа нервной системы, показывает, что фенатин обладает стимулирующим действием на высшую нервную деятельность. Под влиянием оптимальных доз фенатина повышается возбудимость корковых клеток. Тормозной процесс при этом не нарушается, а иногда становится более концентрированным.

Оптимальные дозы фенатина зависят от типа нервной системы животного. Для собаки сильного возбудимого типа нервной системы оптимальная доза равна 25 мг, для собаки сильного уравновешенного типа она в 3 раза больше — 75 мг.

Усиление возбудимости под влиянием больших доз фенатина превышает предел работоспособности нервных клеток и вызывает развитие в них тормозного состояния.

В наших опытах ни у одного животного мы не наблюдали изменения общей двигательной активности под влиянием фенатина (в отличие от фенамина, который, усиливая раздражительный процесс, вызывает вместе с тем резкое двигательное возбуждение животного). Фенатин является более «мягким» стимулятором по сравнению с фенамином.

Следует подчеркнуть, что действие фенатина зависит не только от дозы и типа нервной системы, но и от физиологического состояния животного в момент введения вещества.

Так, дозы фенатина, оказывающие стимулирующее действие на здоровое животное, во время расстройства желудочно-кишечного тракта вызывали у этой же собаки признаки запредельного торможения.

## Effect of Phenatine on the Higher Nervous Activity of Animals

N. M. Litvinova

### Summary

The author's investigations, conducted on three dogs of different nervous system type, showed that phenatine exerts a stimulating effect on the higher nervous activity. The excitability of the cortex cells rises under the influence of optimal doses of phenatine. The inhibitory process is not, however, disturbed, and occasionally becomes even more concentrated.

Optimal phenatine doses depend on the nervous system type of the animal. For dogs with a nervous system of the highly excitable type, the optimal dose equals 25 grams; for dogs with a very equable type of nervous system, it is three times as great, i. e. 75 grams.

Excitability excitation under the influence of large doses of phenatine exceeds the efficiency limit of the nerve cells and gives rise to the development of an inhibitory state.

In the author's experiments not a single animal showed changes in the general motor activity caused by phenatine. This is not the case with phenamine, which elicits an acute motor excitation in the animal, while intensifying the stimulative process. Phenatine is thus a «milder» stimulant than phenamine.

It should be stressed that the action of phenatine depends not only on the dose and type of nervous system, but also on the physiological state of the animal at the moment of administering this substance.