

Досвід лікування експериментальних неврозів аміназином

Н. М. Литвинова

Лабораторія фізіології і патофізіології вищої нервової діяльності Українського науково-дослідного психоневрологічного інституту, Харків

Широке застосування аміназину при лікуванні багатьох нервово-психічних захворювань висуває необхідність експериментального вивчення механізму його дії в нормі і патології на вищі відділи головного мозку.

Досі нема єдиної точки зору на механізм дії аміназину. Деякі автори (П. К. Анохін, В. Г. Агафонов, А. Д. Зарубашвілі та ін.) вважають, що місцем фармакодинамічної дії аміназину є ретикулярна формація, блокування якої веде до пасивного виключення кори.

Інші дослідники (С. Д. Каминський, В. І. Савчук, Л. Н. Хрульова, І. І. Баришніков, В. М. Виноградов, Ю. Н. Шанін та ін.) додержуються погляду, що аміназин насамперед впливає на кору головного мозку.

Третя група авторів (П. С. Купалов, Д. А. Бірюков, Н. П. Муравйова) вважає, що аміназин впливає як на ретикулярну систему стовбурової частини мозку, так і на кору, причому провідне значення належить корковим механізмам.

Деякі автори вважають, що результати дії малих і великих доз аміназину різні, а саме: малі дози здійснюють тонізуючий вплив на умовно-рефлекторну діяльність, а великі, навпаки, пригнічують умовнорефлекторну діяльність, викликаючи поступове гальмування коркового апарата (Н. П. Муравйова, Л. Н. Хрульова, Н. М. Литвинова, А. Д. Зарубашвілі).

Для правильного розуміння механізму дії аміназину треба вивчати його вплив на вищі відділи головного мозку не тільки в нормі, а й в умовах патології, зокрема при експериментальних неврозах. Втім, праць, присвячених вивченню впливу аміназину на нервову систему тварин в стані експериментального неврозу, надзвичайно мало.

Наші дослідження провадилися за класичною павловською методикою секреторних умовних рефлексів на двох собаках — Букеті — слабого типу нервової системи і Дінго — сильного урівноваженого типу нервової системи.

В обох тварин був вироблений динамічний стереотип, який складався з двох позитивних умовних рефлексів на дзвоник і світло і диференцировки (у Букета — на світло, у Дінго — на слабкий дзвоник).

У Дінго умовний рефлекс на світло в середньому становить 18—30 поділок шкали, а на дзвоник — 35—50. Диференцировка була абсолютною. У Букета умовний рефлекс на світло становив 10—15 поділок шкали, на дзвоник — 20—25. В період вироблення диференцировки умовнорефлекторна діяльність була порушена; після вироблення — диференцировка була абсолютна.

Експериментальні неврози викликали подовженням тривалості дії гальмівних умовних подразників, застосуванням надмірного подразника і «сшибкою» процесів гальмування і збудження.

В результаті застосування усіх цих прийомів у обох собак розвинулись стійкі порушення вищої нервової діяльності, які супроводжувались ослабленням процесу збудження і розвитком у корі великих півкуль позамежного гальмування, тобто, неврози з переважанням гальмування. Змінилась і загальна поведінка тварин: вони неохоче йшли в камеру під час досліду, часто скиглили, при застосуванні умовних подразників дригались і злякано відступали назад; їжу тварини приймали здебільшого лише в присутності експериментатора. У Букета часто відзначалися такі явища: собака підходив до кормушки, нахилився над нею, відкривав рот, але сухарів не брав.

Такий стан спостерігався протягом двох місяців у Букета і 4,5 місяця у Дінго.

Для лікування експериментального неврозу застосували малі дози аміназину, які викликали у тварин посилення процесу збудження аж до утворення у них експериментального неврозу.

Собаці Букету протягом місяця щодня давали аміназин в дозі 0,33 мг/кг. Уже перше введення аміназину викликало появу умовних рефлексів. Відновлення умовнорефлекторної діяльності проходило хвилеподібно. Величина умовних рефлексів змінювалась, спостерігались фазові явища. В останні дні застосування аміназину умовнорефлекторна діяльність Букета була нормальною — спостерігались усі умовні рефлекси, силові відношення були збережені.

Однак видужання не було сталим. З припиненням застосування аміназину величина умовних рефлексів різко зменшилась, а деякі рефлекси зовсім випали. Повторне застосування аміназину відновило умовні рефлекси (див. табл. 1).

Таблиця 1
Собака Букет. Вплив аміназину на величину умовних рефлексів

Дата досліду	Аміназин в мг/кг	Величина умовних рефлексів (в мм) на:		
		світло позитивне	світло диференціальне	дзвоник
15.IV 1958 р.	0,33	2	0	11
22.IV »	0,33	0	0	8
6.V »	0,33	3	4	10
13.V »	0,33	7	0	19
20.V »	0,33	7	0	11
26.V »	без аміназину	0	0	14
28.V »	без аміназину	0	0	1
28.V »	0,33	5	0	16
29.V »	0,33	5	0	20
30.V »	без аміназину	0	0	20
31.V »	0,33	6	0	25
2.VI »	0,33	16	0	21
5.VI »	без аміназину	2	0	4
6.VI »	без аміназину	0	0	5

З табл. 1 видно, що 28.V вранці у собаки були відсутні умовні рефлекси. Цього ж дня після застосування аміназину в дозі 0,33 мг/кг умовні рефлекси були відновлені, силові відношення збережені.

9.VI 1958 р.
10.VI »
14.VI »
18.VI »
24.VI »
2.VI »
3.VI »
4.VI »

Через три тижні при дозі 0,33 мг/кг. Але цього не під впливом аміназину рефлексів, величина умовних рефлексів, падаючи майже до нуля, Аналогічні зміни умовних рефлексів у собаки Дінго. Щоденне застосування аміназину через п'ять днів прийому відновило умовні рефлекси.

Дата досліду	Аміназин в мг/кг
12.V 1958 р.	без аміназину
14.V »	0
16.V »	0
19.V »	0
20.V »	0
21.V »	без аміназину
27.V »	без аміназину
30.V »	без аміназину
31.V »	без аміназину

Нормальна умовнорефлекторна діяльність протягом десяти днів після перерви спостерігалась різко зменшилась, а також випадіння деяких рефлексів. Повторне застосування аміназину протягом 2,5 тижня не привело до відновлення умовних рефлексів.

Таблиця 2
Собака Букет. Повторний курс введення аміназину

Дата досліджу	Аміназин в мг/кг	Величина умовного рефлексу (в мм) на:		
		світло позитивне	світло диференціальне	дзвоник
9.VI 1958 р.	0,33	18	0	34
10.VI »	0,33	0	0	4
14.VI »	0,33	9	0	6
18.VI »	0,33	11	0	3
24.VI »	0,33	7	0	13
2.VI »	без аміназину	23	0	31
3.VI »	без аміназину	15	0	10
4.VI »	без аміназину	2	0	3

Через три тижні протягом 20 днів собаці знову давали аміназин в дозі 0,33 мг/кг. Але цього разу нормалізації умовнорефлекторної діяльності під впливом аміназину не було — спостерігалась хвилеподібність рефлексів, величина умовних рефлексів то збільшувалась, то зменшувалась, падаючи майже до 0 (табл. 2).

Аналогічні зміни умовнорефлекторної діяльності спостерігались і у собаки Дінго. Щоденне застосування аміназину в дозі 0,59 мг/кг уже через п'ять днів прийому привело до нормалізації умовнорефлекторної діяльності.

Таблиця 3
Собака Дінго. Вплив аміназину на величину умовних рефлексів

Дата досліджу	Аміназин в мг/кг	Величина умовного рефлексу (в мм) на					
		дзвоник позитивний	світло позитивне	дзвоник диференціальний	світло диференціальне	дзвоник позитивний	світло позитивне
12.V 1958 р.	без аміназину	0	0	0	0	0	0
14.V »	0,59	10	9	6	7	5	
16.V »	0,59	9	0	0	0	34	
19.V »	0,59	18	8	0	14	7	
20.V »	0,59	32	6	0	16	7	
21.V »	без аміназину	13	8	0	11	6	
27.V »	без аміназину	14	7	0	19	8	
30.V »	без аміназину	17	10	0	25	15	
31.V »	без аміназину	15	10	0	20	12	

Нормальна умовнорефлекторна діяльність відзначалась у Дінго протягом десяти днів після введення аміназину. Після десятиденної перерви спостерігалось різке зменшення величини умовних рефлексів, а також випадіння деяких умовних рефлексів.

Повторне застосування аміназину в дозі 10 мг (0,59 мг/кг) протягом 2,5 тижня не привело до нормалізації вищої нервової діяльності — величина умовних рефлексів, як і раніше, була дуже мала, часто спо-

стерігались зрівняльна і парадоксальна фази, випадіння окремих рефлексів.

Після припинення введень аміназину в умовнорефлекторній діяльності собаки спостерігалась циклічність — дні нормальної умовнорефлекторної діяльності змінювались днями, коли спостерігались фазові явища.

Цей факт можна пояснити різним вихідним станом кори головного мозку перед початком лікування.

Таблиця 4

Собака Букет. Вплив мікродоз аміназину на умовнорефлекторну діяльність

Дата досліджу	Аміназин в мг/кг	Величина умовного рефлексу (в м.) на		
		світло позитивне	світло диференціальне	дзвоник позитивний
29.IX 1958 р.	0,066	9	0	14
6. X »	0,066	5	0	12
9. X »	0,066	7	0	20
14. X »	0,066	24	0	32
17. X »	0,066	11	0	18
20. X »	0,066	16	0	30
23. X »	0,066	15	0	21
27. X »	без аміназину	14	0	20
30. X »	без аміназину	21	0	28
5.XI »	без аміназину	11	0	20
11.XI »	без аміназину	16	0	20
17.XI »	без аміназину	21	0	28
22.XI »	без аміназину	19	0	25
28.XI »	без аміназину	15	0	21

У першому випадку у Дінго було тривале і повне гальмування. Посилення збуджувального процесу під впливом аміназину привело до появи умовних рефлексів.

В другому випадку на фоні деякого погравлення умовнорефлекторної діяльності посилення збуджувального процесу аміназином було надто високим для ослаблених клітин кори. На обґрунтованість цього пояснення вказує той факт, що найбільша величина рефлексів спостерігалась у перший день введення аміназину і в перший день після припинення його застосування.

Ці міркування навели нас на думку застосувати мікродози аміназину 1—1,2 мг на загальну вагу тварини. Протягом трьох тижнів Букету щодня давали 0,066 мг/кг аміназину. В перший же день введення аміназину умовні рефлекси з'явилися, причому їх величина була близька до норми. В перші дні застосування аміназину спостерігались значні коливання величини умовних рефлексів, латентний період був збільшений, потім величина умовних рефлексів встановилася в межах норми.

Відновлення умовнорефлекторної діяльності Букета можна вважати стійким, оскільки нормальні умовні рефлекси спостерігались і після припинення застосування аміназину.

Застосування аміназину в дозі 0,12 мг/кг у Дінго привело до вкорочення латентного періоду, збільшення величини умовних рефлексів, відновлення нормальних силових відношень.

Дата досліджу

6.X 1958 р.
9.X »
14.X »
18.X »
22.X »
28.X »
4.XI »
11.XI »
17.XI »
28.XI »

Нормальна умовна діяльність з'явилася в кінці третього місяця після введення аміназину. Отже, у двох тварин спостерігався той самий тип і Дінго — сильний характеризування роз, який характеризувався збільшенням умовного рефлексу і зміною застосування аміназину (го) не привело до стійкого експериментального невдоволення. Стійкого терапевтичного ефекту досягнуто застосування цих доз аміназину в експерименті безумовного рефлексу і

1. У двох собак був спостеріганий експериментальний невроз слабкого типу нервової системи. Після застосування експериментального невротика показані дуже малі дози аміназину (0,01 мг/кг) нервової системи і 0,02 мг/кг нервової системи), які викликають концентрації гальмування умовнорефлекторної діяльності.

3. Наші дані вказують на те, що експериментальний невроз, але для стійкого ефекту

Таблиця 5
Собака Дінго. Вплив мікродоз аміназину
на умовнорефлекторну діяльність

Дата досліджу	Аміназин в мг/кг	Величина умовного рефлексу (в мм) на				
		дзвоник позитивний	світло позитивне	дзвоник диференціальний	дзвоник позитивний	світло позитивне
6.X 1958 р.	0,12	14	10	0	12	15
9.X »	0,12	46	21	0	29	21
14.X »	0,12	46	13	0	40	19
18.X »	0,12	52	40	0	46	22
22.X »	0,12	46	37	0	43	23
28.X »	без аміназину	60	55	0	47	30
4.XI »	без аміназину	47	31	0	39	21
11.XI »	без аміназину	46	18	0	28	5
17.XI »	без аміназину	40	31	0	47	40
28.XI »	без аміназину	58	34	0	51	43

Нормальна умовнорефлекторна діяльність спостерігалась протягом трьох місяців після припинення введення аміназину.

Отже, у двох тварин різного типу нервової системи (Букет — слабкий тип і Дінго — сильний тип) був викликаний експериментальний невроз, який характеризувався ослабленням процесу збудження, розвитком у корі головного мозку охоронного гальмування, порушенням безумовного рефлексу і зміною загальної поведінки тварин.

Застосування аміназину (0,33 мг/кг у Букета і 0,59 мг/кг — у Дінго) не привело до стійкого позитивного ефекту, проте ослабило явища експериментального неврозу.

Стійкого терапевтичного ефекту було досягнуто після застосування мікродоз аміназину — 0,12 мг/кг у Дінго і 0,066 мг/кг у Букета. Після застосування цих доз аміназину відзначалось покращання загальної поведінки тварин в експериментальних умовах, відновлення харчового безумовного рефлексу і нормалізація умовнорефлекторної діяльності.

Висновки

1. У двох собак був одержаний позитивний результат при лікуванні експериментального неврозу аміназином в дозі 0,33 мг/кг у тварини слабого типу нервової системи і 0,59 мг/кг у тварини сильного типу нервової системи. Після застосування аміназину в цій дозі явища експериментального неврозу були ослаблені, але повністю не зникли.

2. Для лікування неврозів з переважанням гальмівного процесу показані дуже малі дози аміназину (0,12 мг/кг для тварин сильного типу нервової системи і 0,066 мг/кг для тварин слабого типу нервової системи), які викликають посилення збуджувального процесу і сприяють концентрації гальмівного процесу, що приводить до нормалізації умовнорефлекторної діяльності.

3. Наші дані вказують на те, що дія аміназину проявляється швидко, але для стійкого ефекту потрібне тривале його застосування.

ЛІТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиол. журн. СССР, II, 1957.
 Агафонов В. Г., Журн. невропатологии и психиатрии, в. 2, 1956.
 Галенко В. Е., Осберг И. Ю., Азбукина В. Д., Журн. невропатологии и психиатрии, в. 2, 1956.
 Барышников И. И., Виноградов В. М., Шанин Ю. Н., Тезисы докл. 17-го совещ. по проблеме высшей нервной деят., Л., 1956.
 Зарубашвили А. Д., О соврем. уровне теории шизофрении, Тбилиси, 1958.
 Аптер И. М., Литвинова Н. М., Таранская А. Д., Тезисы докл. 18-го совещ. по проблеме высшей нервной деят., Л., 1958.
 Муравьева Н. П., Журн. невропатологии и психиатрии, т. 10, в. 2, 1960.
 Хрулева Л. Н., Труды ин-та высшей нервной деят., в. 6, 1958.
 Савчук В. И., Журн. невропатологии и психиатрии, т. X, в. 2, 1960.
 Каминский С. Д., Савчук В. И., Журн. невропатол. и психиатр., в. 2, 1956.
 Надійшла до редакції 5.V 1960 р.

Опыт лечения экспериментальных неврозов аминазином

Н. М. Литвинова

Лаборатория физиологии и патофизиологии высшей нервной деятельности Украинского научно-исследовательского психоневрологического института, Харьков

Резюме

У двух животных разных типов нервной системы (Букет — слабого типа нервной системы и Динго — сильного типа нервной системы) был вызван экспериментальный невроз, характеризующийся ослаблением процесса возбуждения, развитием в коре мозга охранительного торможения, нарушением пищевого условного рефлекса и изменением общего поведения животных.

Применение аминазина (0,33 мг/кг у Букета и 0,59 мг/кг у Динго), ослабив явления невроза, не привело к стойкому положительному эффекту. Улучшение поведения животных в экспериментальной обстановке, восстановление пищевого безусловного рефлекса и нормализация условнорефлекторной деятельности наступили после применения микродоз аминазина — 0,12 мг/кг у Динго и 0,066 мг/кг у Букета.

Attempt of Treating Experimental Neuroses with Aminazine

N. M. Litvinova

Laboratory of the physiology of the higher nervous activity of the Ukrainian Psychoneurological Research Institute, Kharkov

Summary

In two animals of various nervous system types (Buket, of the weak nervous system type, and Dingo, of the strong nervous system type) experimental neurosis was induced, distinguished by attenuation of the excitation process, development in the cerebral cortex of defensive inhibitions, disturbance of the alimentary conditioned reflex and alteration in the general behaviour of the animals.

The application of aminazine (0.33 mg/kg in Buket and 0.59 mg/kg in Dingo) attenuating the manifestations of neurosis did not lead to a stable positive effect. Improvement in the behaviour of the animals in experimental circumstances, restoration of the alimentary unconditioned reflex and normalization of the conditioned reflex activity set in after applying microdoses — 0.12 mg/kg to Dingo and 0.066 mg/kg to Buket.

Вплив ліку
на деякі
у х

Відділ психіатрії і патології
ім. О. О. Бо

Численні літературні
захворювань, зокрема за
значним порушенням обм
хіатричних клініках з тер
із зміною клінічної кар
(Скуїнь — 5; Вольфовськ
Гренель, Мендельсон, Ма

Ми поставили перед с
ні процеси у хворих на ш
В раніше опублікованій
вчення цього питання шл
ну та його фракцій в кро
цей показник лікування

Як показали ці спост
фракцій глютаміну в кро
зькому рівні, що, очевид
продуктами сульфгідрил
Під впливом лікування а
глютаміну в крові, що с
тів і активізації окисних

Як відомо, важливу
грають реакції трикарбо
Трикарбоновий цикл є ос
водів, жирів і білків. Він
показано в працях М. Ф.
виноградна кислота, за
ряду перетворень утворює
трикарбонового циклу і м
них процесів.

У психічно хворих з
ться прискорення окисни
депресивного психозу), а
чається затримка в переб
ної кислоти (хворі на ши
та його співробітники І.
хворих на шизофренію П