

Вплив стелазину на вищу нервову діяльність собак

О. І. Сихарулідзе

Відділ експериментальної психофармакології Інституту психіатрії
ім. Асатіані, Тбілісі

Стелазин або трифлуоперазин це піперазинове похідне фенотіазину. Його широко застосовують для лікування неврозів і психозів. За літературними даними, стелазин застосовують для лікування хронічної шизофренії, коли інші види терапії не дають бажаних результатів. Стелазин високоактивний нейроплегічний засіб і за своєю дією набагато сильніший за аміназин [1, 6, 7].

При дослідженні впливу стелазину на біоелектричну активність кори головного мозку було встановлено, що в процесі терапії в електричній активності мозку виявляються певні зрушення. За деякими даними [3], зміни електричної активності кори головного мозку при стелазинотерапії проходять дві стадії: для першої стадії характерне поліпшення регулярного альфа-ритму, його нормалізація; в другій стадії спостерігається синхронізація всіх елементів електроенцефалограми.

За іншими даними [4], стелазин посилює альфа-ритм, пригнічує бета-активність, зменшує місцеві високоамплітудні коливання. Спостерігається також збільшення порога збудливості і скорочення тривалості післядії. Все це, на думку авторів, вказує на врівноваження основних нервових процесів у корі головного мозку, що зумовлено посиленням гальмування і зниженням інертності збуджувального процесу.

Проте питання про вплив стелазину на вищу нервову діяльність досі ще мало досліджено. Втім це питання становить інтерес як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Ми вивчали вплив різних доз стелазину на вищу нервову діяльність.

Методика досліджень

Досліди провадили на 4 собаках з фістулами проток привушних слинних залоз. Тварини належали до сильного врівноваженого типу нервової системи. У всіх собак виробляли систему умовних рефлексів на дзвоник (дзв), спалах електричної лампи 40 вт(св), звук метронома 120 ударів на хвилину (М-120) — позитивні подразники і на звук метронома 80 ударів на хвилину (М-80) — диференціальний подразник.

Досліди провадили у звуконепроникній камері. Умовні подразники застосовували з певною послідовністю. Ізолювана дія умовного подразника тривала 20 сек. Безумовним підкріпленням служило вливання в ротову порожнину 10 мл 0,29%-ного розчину соляної кислоти.

Стелазин вводили внутрим'язово за 20—40 хв до початку досліду в різних дозах (0,5—1,0—1,5 мг/кг).

Результати досліджень

Спочатку у тварин виробляли складний стереотип різних умовних рефлексів. Після введення тваринам стелазину в дозах 0,5—1,0—1,5 мг/кг зменшувались відповідні позитивні реакції; при цьому на негативний подразник слина не виділялась. Так, після введення стелазину розвивається повна диференцировка (табл. 1).

Таблиця 1 *

Умовні рефлекси на введення стелазину

Умовний подразник	Величини умовного секреторного рефлексу								
	до введення стелазину		в дні введення стелазину					після припинення введення стелазину	
	1	2	1	2	3	4	5	1	2
Дзвоник	0,4	0,5	0,3	0,2	0,3	0,2	0,1	0,3	0,4
Світло	0,5	0,5	0,2	0,3	0,2	0,1	0,1	0,2	0,4
M ₁₂₀	0,4	0,4	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,4	0,3
M ₈₀	0,3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2
M ₁₂₀	0,5	0,6	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,4
Дзвоник	0,6	0,4	0,3	0,3	0,1	0,2	0,1	0,3	0,3
Сума позитивних умовних рефлексів	2,7	2,6	1,4	1,2	1,1	1,0	0,7	1,6	2,0

* На всіх таблицях кількість виділеної слини наведена в мл.

Отже, при введенні стелазину поряд із зменшенням величини умовних рефлексів спостерігається покращання диференцировки, що вказує на посилення процесу внутрішнього гальмування. В зв'язку з цим ми дослідили вплив стелазину також і на інші види внутрішнього гальмування.

Насамперед ми вивчали вплив тих самих доз стелазину на згасальне гальмування. З цією метою здійснювали переривисте згашення умовного рефлексу, виробленого на дзвоник. Інтервал при згасанні становив 2 хв. Досліди показали, що до введення собакам стелазину умовний рефлекс згасав при десятиразовому застосуванні дзвоника (умовного подразника) без підкріплення безумовним подразником.

При введенні собакам на другий день стелазину (1 мг/кг) на четверте застосування ізольованого подразника розвинулось повне згасання (табл. 2).

Зазначені дози стелазину здійснюють характерний вплив також і на інші види внутрішнього гальмування — на спізнення і на умовне гальмо, а саме прискорюють вироблення цих видів внутрішнього гальмування.

Отже, стелазин здійснює характерний вплив на всі види внутрішнього гальмування — посилює процес коркового гальмування.

При введенні собакам стелазину (0,5—1,0 мг/кг) зменшується величина позитивних умовних рефлексів. Ті самі дози препарату різко зменшують і безумовні секреторні рефлекси (табл. 3).

При вивченні впливу стелазину на вищу нервову діяльність тварин виявлено, що цей препарат знижує загальну збудливість головного мозку, що виражається у зменшенні величини позитивних умовних і безумовних секреторних рефлексів.

Розвиток

До введення

0,4
0,4
0,3
0,2
0,3
0,2

Отже, в
рата (зниже
та (зменшен
гальмування
Адренал
формації [5],
умовне гальм
При одн
і стелазину
рефлексів зн
рюється (таб

Ум

Дзвон
Світл
M₁₂₀
M₈₀
M₁₂₀
Дзвон

Сума п
них

Отже, адре
рігається при в
що спектр дії с
На основі і
стелазину є як
ного мозку.

Таблиця 2
Розвиток загального гальмування

До введення стелазину	На другий день введення 1 мг/кг стелазину
0,4	0,2
0,4	0,2
0,3	0,1
0,2	0,0
0,3	0,0
0,2	0,0

Таблиця 3
Безумовні та умовні рефлекси

До введення стелазину		Після введення 1 мг/кг стелазину	
Безумовний подразник	Умовний подразник	Безумовний подразник	Умовний подразник
1,0	0,6	0,7	0,2
0,9	0,4	0,6	0,3
1,3	0,5	0,7	0,2
1,0	0,5	0,8	0,3
1,2	0,6	0,7	0,2
0,9	0,5	0,6	0,2
6,3	3,1	4,1	1,4

Отже, вплив стелазину позначається на функції підкоркового апарата (зниження безумовних секреторних рефлексів), коркового апарата (зменшення умовних рефлексів і посилення процесу внутрішнього гальмування).

Адреналін, який активує адренергічний субстрат ретикулярної формації [5], частково усуває дію стелазину, зокрема його вплив на умовне гальмування.

При одночасному введенні тваринам адреналіну (1,0 мл 1:1000) і стелазину (1,0 мг/кг) величина умовних і безумовних секреторних рефлексів знову зменшується, а повна диференцировка вже не утворюється (табл. 4).

Таблиця 4
Умовні секреторні рефлекси при одночасному введенні стелазину і адреналіну

Умовні подразники	Величина умовного секреторного рефлексу		
	до введення стелазину	при введенні 1 мг/кг стелазину	при одночасному введенні 1 мг/кг стелазину і 1,0 мл 1:1000 адреналіну
Дзвоник	0,5	0,2	0,3
Світло	0,6	0,3	0,3
M ₁₂₀	0,4	0,3	0,2
M ₈₀	0,3	0,0	0,2
M ₁₂₀	0,4	0,2	0,2
Дзвоник	0,5	0,2	0,3
Сума позитивних умовних рефлексів	2,7	1,2	1,5

Отже, адреналін повністю не усуває дії стелазину, як це спостерігається при введенні аміназину [2]. З цього можна зробити висновок, що спектр дії стелазину значно ширший, ніж спектр дії аміназину.

На основі наших експериментів можна припустити, що місцем дії стелазину є як підкорковий апарат, так і безпосередньо кора головного мозку.

Висновки

1. Після введення собакам стелазину (0,5—1,5 мг/кг) відзначається пригнічення умовної і безумовнорефлекторної слинної секреції.
2. При введенні тваринам стелазину (0,5—1,5 мг/кг) поліпшується диференцировка, прискорюється вироблення згасального гальмування, спізнювання і умовного гальма, тобто посилюється процес внутрішнього гальмування.
3. Адреналін (1,0 мл 1 : 1000) частково усуває ефект дії стелазину. Після одночасного введення тваринам адреналіну і стелазину у зазначених дозах величина умовних і безумовних секреторних рефлексів зменшується, а повна диференцировка не виробляється.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я., Вопросы психофарм., М., 1962, с. 199.
2. Бакурадзе А. Н., Мирзиашвили Г. И., Сихарулидзе А. И., Сообщ. АН ГССР, т. XXVI, № 1, 1958, с. 95.
3. Ветроградова О. П., Гофман Д. Я., Куранова Г. М., Титаева М. А., Вопр. психофарм., М., 1962, с. 199.
4. Лейбович Ф., Майчак А., Журн. невропат. и психиатр., т. 62, в. 4, 1962, с. 585.
5. Bonvallet M., Dell P., Hugelin, J. *Physiol.*, Paris, 45, N 1, 1954.
6. Erdos J. a. Hillinger J., *Amer. J. Psychiat.*, 116, 11, 1960, p. 1024.
7. Reznikoff Z., *Amer. J. Psychiat.*, 116, 11, 1960.

Надійшла до редакції
12.XI 1963 р.

О влиянии стелазина на высшую нервную деятельность собак

А. И. Сихарулидзе

Отдел экспериментальной психофармакологии Института психиатрии
им. Асатиани, Тбилиси

Резюме

Введение собакам стелазина (0,5—1,5 мг/кг) вызывает угнетение как условных, так и безусловных секреторных рефлексов, т. е. снижает общую возбудимость головного мозга.

Указанные дозы стелазина способствуют выработке полной дифференцировки, что указывает на усиление процесса внутреннего торможения. Подобные дозы стелазина оказывают характерное влияние и на остальные виды внутреннего торможения — на угасательное торможение и условный тормоз — ускоряют выработку выше отмеченных видов условного торможения.

Адреналин частично снимает эффект действия стелазина.

Местом действия стелазина следует предполагать как подкорковый аппарат, так и непосредственно кору больших полушарий головного мозга.

On the Effect of Stelazin on the Higher Nervous Activity of Dogs

A. I. Sikharulidze

Division of experimental psychopharmacology of the Asatiani Psychiatric Institute,
Tbilisi

Summary

Administering stelazin to dogs (0.5—1.5 mg/kg) causes depression of both the conditioned and unconditioned secretory reflexes, i. e. lowers the general excitability of the brain.

The indicated doses of stelazin aid the development of complete differentiation, which indicates intensification of the process of internal inhibition. Similar doses of stelazin exert a characteristic effect on the other forms of internal inhibition as well — on the extinction inhibition and the conditioned inhibition — accelerating the development of the above-mentioned forms of conditioned inhibition.

Adrenalin partially arrests the effect of stelazin.

Stelazin apparently acts on the subcortical apparatus and directly on the cortex of the cerebral hemispheres.