

ВПЛИВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ГРУПИ ІМІПРАМІНУ НА ВИЩУ НЕРВОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ СОБАК

Н. М. Сологуб

*Відділ патології вищої нервової діяльності Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Вплив антидепресантів групи імипраміну на вищу нервову діяльність найбільш докладно досліджений щодо імипраміну (тофранілу) [4, 5, 6, 10—14]. Встановлено, що тофраніл змінює умовні рефлекси залежно від функціонального стану центральної нервової системи і викликає неоднакові зміни при його застосуванні у здорових та у психічно хворих людей. Так у депресивних хворих тофраніл підвищує психічну і моторну активність, у здорових він викликає чітке пригнічення [6]. В експерименті на собаках тофраніл ослаблює процес внутрішнього гальмування, що зумовлює порушення урівноваженості основних нервових процесів і до деякої міри посилює процес подразнення, істотно не змінюючи при цьому поведінки тварин [10].

Препарат з групи імипраміну триптизол (амітриптилін) щодо вищої нервової діяльності мало досліджений [1]. Новерил за клінічними спостереженнями займає в системі Кієлгольца проміжне місце між імипраміном і амітриптиліном [2, 15—20].

Ми вивчали вплив триптизолу, новерилу і меліпраміну на слинні умовні рефлекси, а також простий моторний навик і реакцію на відносну ознаку величини фігур (модель елементарної абстракції) [7] у собак.

Досліди проведені на трьох собаках-самцях, дворняжках, вагою 12—17 кг, віком від одного до п'яти років. У цих собак за слинною методикою виробляли стереотип умовних рефлексів, що складається з трьох позитивних (на дзвоник 30 дб, метроном 150 уд/хв, світло 45 лк) і однієї диференцировки (на метроном 60 уд/хв), які застосовували з інтервалом 5 хв у такому порядку: дзвоник, метроном позитивний, світло, метроном диференціювальний, дзвоник. В умовах природного експерименту за командою «на місце» собака сідав поруч з експериментатором. Дзвоник служив сигналом для пробіжки до клітки з м'ясом. Натискуючи на двоплечий важіль однією або двома передніми лапами чи зубами, собака відкривав дверки клітки і діставав їжу. При виробленні умовної реакції на відносну ознаку величини фігур «більша», собака, щоб відкрити дверки в клітку, повинен був із пари фігур обрати більшу і потягнути за неї лапами або зубами. Виділення відносної ознаки «більша» досягали тренуванням при заміні фігур різної форми (квадрати, кола, трикутники), але із збереженням певного співвідношення між ними за величиною.

Після відповідної підготовки тварин досліджували вплив антидепресантів. Першим було застосовано триптизол, після 50-денної перерви — новерил, а ще через 74 дні — меліпрамін. Триптизол вводили у

вигляді таблеток з м'ясом через рот, новерил і меліпрамін — у вигляді розчину підшкірно. За одну — півтори години до дослідження собаки одержували відповідну дозу препарату (10—50 мг), одноразово або курсами, які тривали від трьох до 30 днів з проміжками між ними від п'яти днів до двох з половиною місяців. Всіх собак досліджували за одним планом.

До початку проведення експериментів з триптизолом у всіх трьох собак відзначались індивідуальні відмінності у поведінці і стані умовних рефлексів.

Рижик — спокійний, не жадібний до їжі собака. Довго зникав до експериментатора і обстановки, зрідка бував агресивним, на початку досліджень неспокійно крутився в станку, згодом збудження змилося на «діловитість» під час дослідів. Були утворені всі слинні позитивні умовні рефлекси і достатньо зміцнена диференцировка. Виявлена залежність величини умовних рефлексів від сили подразника: рефлекс більший на дзвоник, менший на світло і найменший на метроном. У природному експерименті лише на початку недосить активний. Згодом ця активність стала достатньо високою.

У Рижика після 10 мг триптизолу (одноразовий прийом) виявлені умовні рефлекси тільки із звукового аналізатора з різким збільшенням на слабкий подразник — метроном і зменшенням на сильний — дзвоник (парадоксальна фаза). У дальші дні після дослідів рефлекс на дзвоник залишався зниженим, на метроном і світло — нестійким: то зникав, то відновлювався (табл. 1). Триденний прийом 10 мг триптизолу сприяв помітному збільшенню рефлексів, але з тенденцією до зрівняльної і парадоксальної реакції. Згодом позитивні умовні рефлекси знову зменшились, диференцировка розгальмувалась. Прийом 20 мг триптизолу привів до дальшого ослаблення умовних рефлексів, менш вираженого під час триденного прийому і більш інтенсивного при чотириденному прийомі (зникли умовні рефлекси спочатку на слабкі подразники, потім і на сильний, застосований на початку дослідів). Диференцировка збереглася. У післядії умовні рефлекси повністю не відновились. Диференцировка розгальмувалась після чотириденного прийому. Потім дослідження були перервані на 40 днів. Після перерви був відновлений тільки незначний умовний рефлекс на дзвоник. У такому стані знову було застосовано триптизол протягом 30 днів підряд при поступовому збільшенні дози від 10 до 40 мг. Спочатку (10 і 20 мг) умовний рефлекс на дзвоник залишився без істотних змін. При дозі 30 мг відновились усі умовні рефлекси з тенденцією до зрівняльного ефекту і розгальмованою диференцировою. При застосуванні дози 40 мг почалося гальмування слинних умовних рефлексів, яке збереглося і при поступовому зменшенні дози, і після припинення прийому. Згодом умовні рефлекси характеризувались нестійкістю (то відновлювались, то знову зникали). Зрідка порушувалась диференцировка.

На безумовне слиновиділення у Рижика триптизол (за винятком першого одноразового прийому 10 мг, під дією чого воно збільшилось) спричиняв пригнічуючий вплив з нормалізацією в період післядії. З інших реакцій відзначені спрага і підвищення больової чутливості шкіри, що виникає під час прийому триптизолу в дозі 20 мг і більше.

В умовах природного експерименту простий моторний навик виявився стійким і не змінювався під час прийому триптизолу. Умовна реакція на відносну ознаку величини фігур періодично порушувалась, що виражалось у збільшенні кількості неадекватних реакцій. Реакція на відносну ознаку величини фігур порушувалась у післядії (при коротких курсах) або під час зменшення доз (при тривалому прийомі),

Зміна величини слинних умовних рефлексів у краплях слини (1 крапля слини-1,5 поділки шкали) у собаки Рижика під впливом антидепресантів

Дата досліджень	Дози антидепресантів в мг	Величина рефлексу на умовні подразники					Дата досліджень	Дози антидепресантів в мг	Величина рефлексу на умовні подразники				
		Дзвоник	Метроном позитивний	Світло	Метроном диференціальний	Дзвоник			Дзвоник	Метроном позитивний	Світло	Метроном диференціальний	Дзвоник
Триптізол													
1969 р. червень													
1		2	0,5	1	0	4							
2		3	0,5	2	0	3							
3	10	1	5	0	0	1							
4		1	0,5	0	0	1							
5		2	0	1	0	3							
6		1	1	0,5	0	0,5							
9		1	1	0	0	1							
10		1	0	2	0	4							
11	10	3	3	2	0	4							
12	10	2	0	0	0	1							
13	10	1	2	0	0	4							
16		1	1	0	1	2							
17	20	1	0	1	1	1							
19	20	1	0	0	0	2							
20	20	2	2	0	0	2							
24		1	0	1,5	0	1							
25		1	1	0	0	2							
26		1	0	0	0	1							
30		3	4	1	0	4							
липень													
1	20	1	0	0	0	2							
2	20	1	0	0	0	3							
3	20	0	0	0	0	2							
4	20	0	1	0	0	1							
7		1	0	0	0,5	1							
8		1	0	0	0	3							
9		1	1	0	0	1							
14		0,5	0,5	0	1	2							
17		1	0	0	0	2							
жовтень													
20		0,5	0	0	0	0,5							
21		0,2	0	0	0	1							
22	10	1	0,2	0	0	0							
24	10	0,5	0	0	0	0							
27	10	0,5	0	0	0	0							
28	20	0	0	0	0,5	0							
29	20	0	0	0	0	0							
30	20	0	0	0	0	0							
31	20	0	1	0	0	0							
листопад													
3	20	0,2	0	0	0	0,2							
5	20	1	0	0	0,5	1							
10	20	0	0	0	0	0							
11	30	0	0	0	0	0							
12	30	0,5	0,3	0	1	0,5							
13	30	1	0,5	0	1	1							
14	30	1	0	0	1	0,5							
17	30	2	1	1	1	1							
18	40	1	0,5	0	1	0							
19	40	0,5	0	0	0	1							
21	30	0,5	1	0	0	1							
24	10	0,5	0	0	1	2							
25		0,5	0,2	0	0	0							
27		1	0	2	0	1							
Новерил													
1970 р. січень													
12		0,3	0,3	0	1	0							
13		0,2	0,5	0,2	0	0,2							
14	20	1	0,2	0,3	0	0,5							
15	40	0,5	0	0	0	1							
16	40	2	1	0	0	0,5							
19		1	1	0	0	1							
лютий													
5		1	1	0	0	0,5							
6		0	0,3	0	0	0,2							
9		1	1	2	1	1							
26		2	0,5	1	0	0,2							
27		0,5	0,5	1	0	2							
березень													
2		1	1	1	0	2							
3	40	2	0,3	0	0	2							
4	40	0	1	0	0	0,5							
5	40	1	0	0	0	0,5							
6	40	2	1	0	0	2							
9	40	2	1	0	0,2	0,3							
10	40	0,5	1	0	0	0,5							
11	40	1	0	0,2	0	0							
12	40	1	0	0	0	0,5							
13	40	1	0	0	0	1							
16		2	0,5	0	0	1							
17		1	0,5	0	0	0,5							
18		0	0	0,5	0	1							
19		1	0,5	0	0	0,5							
квітень													
2		0,2	0	0	0	1							
7		1	1	2	0	0,5							
9		1	0	0	1	1							
20		2	0	2	0	1							
22		3	2	0	0	2							
27		0,5	0	0	1	0,5							
Меліпрамін													
1970 р. травень													
25		0	0	0	0	0,2							
26		1	0	0	0	0							
27	25	0,2	0	0	0	0							
28	25	1	0	0	0	0,5							
29	25	0	0	0	0	0							
червень													
1		1	1	0	0	1							
2		1	0	2	0	4							
3		1	0	0	1	3							
5		0,5	0	1	0	1							
9		2	0,5	0	0	0,5							

Продовження таблиці 1

Дата досліджень	Дози антидепресантів в мг	Величина рефлексу на умовні подразники					Дата досліджень	Дози антидепресантів в мг	Величина рефлексу на умовні подразники				
		Дзвоник	Метроном позитивний	Світло	Метроном диференціальний	Дзвоник			Дзвоник	Метроном позитивний	Світло	Метроном диференціальний	Дзвоник
грудень							10	50	1	0	0	0	0
2	1	0	0	0	0,5		11	50	2	0	0	0	0
4	0,5	1	0	0	1		12	50	0	0	0	0	1
8	1	2	0,5	0	1		16		2	0	2	0	2
9	2	2	0,2	0	1,5		17		1	0	0	0	1
11	1	1	0,2	1	1		19		0	0	0	1	0
14	1	1	0	0	0,5		22		1	0	0	0	1

що звичайно збігалось або дещо передувало розгальмуванню слинної диференцировки.

Прийоми триптизолу змінювали також рухову активність Рижики. Гальмування слинних умовних рефлексів, за винятком першого прийому 10 мг, який викликав рухове збудження, супроводжувалось руховим гальмуванням. Розгальмуванню рефлексів відповідало рухове збудження, поряд з порушенням точності рухів.

Введення Рижику новерилу здійснювали двома курсами: протягом трьох днів по 20, 40 і 40 мг і протягом 11 днів по 40 мг з проміжками між ними у 45 днів. До початку дослідження впливу новерилу слинні умовні рефлекси були незначної величини з нестійкою диференцировкою (табл. 1) і міцною реакцією на відносну ознаку величини фігур. За час триденного введення новерилу значно збільшився рефлекс на дзвоник, а потім і метроном при відсутності рефлексу на світло, тобто виявлені рефлекси тільки в одному звуковому аналізаторі. У післядії рефлекс на світло відновився лише через 24 дні поряд з парадоксальною реакцією і неміцною диференцировкою. При 11-денному введенні новерилу знову зник умовний рефлекс на світло, потім поступово на метроном і зменшився на дзвоник. У післядії умовні рефлекси відновились (спочатку в звуковому аналізаторі, а потім і на світло) з дальшою нестійкістю і періодичним розгальмуванням диференцировки. Але початковий рівень умовних рефлексів не відновився, незважаючи на дослідження протягом 74 днів.

Безумовне слиновиділення мало змінювалось і зводилось до деякого його зменшення в період тривалого введення новерилу. З введенням новерилу збігалось виявлення шкірного свербіжжя, з поступово наростаючими трофічними порушеннями (з'явилися осередки облісіння шкіри вздовж хребта) поряд з руховим збудженням і порушенням координації (падав під час пробіжок).

Простий моторний навик, на відміну від триптизолу, порушився в період післядії триденного введення новерилу і знову зміцнився при більш тривалому його введенні. Реакція на відносну ознаку величини фігур порушувалась тільки в післядії.

Меліпрамін вводили Рижику також двома курсами: три дні по 25 мг і три дні по 50 мг з 11-денною перервою між ними. Після другого курсу досліди тривали 14 днів. До початку дослідження дії меліпраміну з слинних умовних рефлексів виявився тільки нестійкий рефлекс на дзвоник (табл. 1). Реакція на відносну ознаку величини фігур була нестійкою. 25 мг меліпраміну не змінили стану слинних умовних рефлексів. У післядії збільшився рефлекс на дзвоник, з'явилися нестійкі рефлекси на метроном і світло, розгальмувалась диференцировка.

При введенні 50 мг меліпраміну умовні рефлексі зникли, спочатку на слабкі, а потім і на сильний подразник; з'явився страх глибини (боявся спуститися по сходах, сплигнути з станка). В післядії рефлексі на дзвоник і на світло відновились, а потім зникли, диференцировка розгальмувалась, що супроводжувалося гальмуванням рухової активності собаки.

Безумовне слиновиділення зменшувалося під час введення меліпраміну Рижику і збільшувалося у післядії. Меліпрамін сприяв ліквідації трофічних змін у шкірі поряд з підвищенням больової її чутливості.

Простий моторний навик і реакція на відносну ознаку величини фігур були стійкими протягом усіх спостережень.

Шустрик — збудливий, рухливий. Експериментатора зустрічав гучним гавканням і бурхливою руховою реакцією. Жадібний до їжі, позитивні слинні умовні рефлексі і диференцировка утворилися і зміцнилися легко. У природному експерименті виявив високу реакцію подолання. Швидко зміцнився простий моторний навик. Реакція на відносну ознаку величини фігур утворена значно швидше, ніж у Рижики. Проте на другому етапі, коли вірний вибір за відносною ознакою вимагає гальмування на абсолютні ознаки [9], виник зрив вищої нервової діяльності, який позначився у зміні поведінки (в умовах природного експерименту у день зриву не пішов до клітки з їжею, а в наступні дні допускав велику кількість неадекватних реакцій; в умовах станка відмовлявся від їжі з кормушки і жадібно їв на підлозі). Всі слинні умовні рефлексі зникли.

У такому стані для лікування зриву Шустрику дали триптизол, у такій самій дозі і тривалості прийому, як і Рижику. Через 1 год після одноразового прийому 10 мг триптизолу змінилася поведінка тварини — вона взяла їжу у станку. Проте рефлексі не відновились. Під впливом прийому триптизолу протягом трьох-чотирьох днів у дозі 10 і 20 мг, з'явилися нестійкі умовні рефлексі, спочатку на метроном, потім на дзвоник і зміцнилася диференцировка; зміцнилася також реакція на відносну ознаку величини фігур. Після 40-денної перерви всі умовні рефлексі відновилися: міцний на дзвоник і нестійкий на світло і метроном (табл. 2). 30-денний прийом триптизолу спочатку сприяв деякій стимуляції рефлексів (на 10 мг посилювався рефлекс на дзвоник і метроном) і ослабленню в міру збільшення доз до 20 мг і більше з відновленням їх у післядії. Простий моторний навик не змінився. Реакція на відносну ознаку величини фігур порушилася в міру збільшення дози і не відновилася у післядії. Рухова активність характеризувалася гальмуванням під час прийому триптизолу та посиленням у післядії.

Введення Шустрику новерилу (двома курсами протягом трьох днів по 20—40 мг і 11 днів по 40 мг) розпочали при невеликих слинних умовних рефлексів на дзвоник і метроном та неміцному рефлексі на світло і неміцній реакції на відносну ознаку величини фігур. Введення новерилу протягом трьох днів істотно не змінило умовнорефлекторні рефлексі, а в післядії рефлексі спочатку відновились поряд з парадоксальною реакцією і розгальмуванням диференцировки, а потім зникли. Собака став неслухняним і часто відмовлявся від їжі. Моторний навик і реакція на відносну ознаку величини фігур істотно не змінилися. Введення новерилу протягом 11 днів, розпочате при відсутності слинних умовних рефлексів, спочатку сприяло відновленню всіх умовних рефлексів, потім рефлексі на метроном і світло зникли, на дзвоник ослабшали (виявлено тільки на початку досліджу). В післядії рефлекс на дзвоник дещо посилювався, а потім зник, рефлексі на метро-

Таблиця 2

Зміни величини слинних умовних рефлексів у краплях слини (1 крапля слини-1,5 поділки шкали) у собаки Шустика під впливом антидепресантів

Дата досліджень	Дози антидепресантів в мг	Величина рефлексу на умовні подразники					Дата досліджень	Дози антидепресантів в мг	Величина рефлексу на умовні подразники				
		Дзвоник	Метроном позитивний	Світло	Метроном диференціальний	Дзвоник			Дзвоник	Метроном позитивний	Світло	Метроном диференціальний	Дзвоник
Триптизол							Новерил						
1969 р. жовтень							1970 р. січень						
13		1	0	0	0	1	12		1	1	0,5	0	0,3
14		1	0	0,5	0	1	13		0,5	0,5	0	0	1
15		1	2	1	0	0	14	20	0,5	0	0	0	2
16	10	1	0,5	0	0	2	15	40	1	1	0	0	0,4
17	10	1	0,5	0	0	0	16	40	0,5	0	0	0	0
20	10	1	2	0	0	2	19		0,2	1	2	1	0
21	10	1	1	1	0	1	лютий						
22	20	1	0,2	0	0	0,1	6		0	0	0	0	0
23	20	0,5	0,5	1	0	0	березень						
24	20	0	0	0	0	1	4		0	0	0	0	0
27	20	1	1	0	0	1	5	40	3	0	0	0	0
28	20	0,3	0	0,3	0	0	6	40	0	0	0	0	2,5
29	20	1	1	0,5	0	1	9	40	2	2	2	0	1
30	20	0	0	0	0	0,5	10	40	0	2	2	0	1
31	20	0	0	0	0	0	11	40	1	0	0	0	0
листопад							12	40	2	0	0	0	0
3	20	0,5	0	0	0	0	13	40	1	0	0	0	0
5	20	0	0	1	0	0	16	40	1	0	0	0	0
10	20	0	0	0	0	0	17		3	0	0	0	1
11	30	1	0	0	0	0	18		0	0	0	0	0
12	30	0	0	0	0	0	Меліпрамін						
13	30	0,5	0,3	0	0	0	травень						
14	30	0,5	0	0	0	2	25		0,3	0	0	0	0,3
17	30	0	1	0	0	0	26		3	0	0	0	2
18	40	1	1	0	0	0	27	25	1	0	0	0	1
19	40	1	0	0	0	0	28	25	3	0	0	0	1,5
21	30	0,5	1	0	0	1	29	25	2	0,2	0,5	0	1,5
24	10	0	0	0	0	0	червень						
25		2	0,5	0	0	0	1		4	0	2	0	4
27		0	3	0	0	2,5	2		7	0	5	0,5	1
грудень							3		3	0	0	0	0
2		0	1	1	0	4	4		4	0	2	0	0
4		1	1	1	0	4	5		1	0	0	0	1
8		1	0	0	0	3,5	9		3	2	3	0	3
							10	50	1	0	0	0	2
							11	50	0,5	0	0	0	0,5
							12	50	0	0	0	0	1
							16		1	0	0	0	0
							17		0	0	1	0	0

ном і світло не відновились. Реакція на відносну ознаку величини фігур порушилась, менше під час ін'єкції і значно у післядії. Моторний навик залишився міцним.

До початку дослідження впливу меліпраміну (введення двома курсами по 25 і 50 мг) відновився рефлекс на дзвоник. Реакція на

відносну ознаку величини фігур у цей час була неміцною. Введення 25 мг меліпраміну сприяло відновленню невеликих умовних рефлексів на метроном і світло. У післядії всі умовні рефлекси значно посилювались, потім ослабшали. Введення 50 мг меліпраміну привело до дальшого ослаблення умовних рефлексів, яке тривало і в післядії, поряд з порушенням простого моторного навика і страхом глибини з елементами катаlepsії (застигав у незручній, неприродній позі). Реакція на відносну ознаку величини фігур зберігалась під час введення меліпраміну і значно порушувалась у післядії.

Безумовне слиновиділення при введенні триптизолу і новерилу мало змінилось. Меліпрамін сприяв зменшенню його під час введення та збільшенню у післядії. З числа інших реакцій слід відзначити спрагу і підвищення шкірної больової чутливості під час введення антидепресантів та трофічні порушення в післядії.

Дружок — у віварії активний, агресивний. В лабораторії боязливий. Вперше потрапивши у приміщення, притискався до стінок і підлоги. У камері із затрудненням приучений до проміжків між подразниками. Із слинних умовних рефлексів утворений тільки нестійкий рефлекс на метроном і диференцировка до нього. У природному експерименті пасивний, реакція подолання слабка. Умовна реакція на відносну ознаку величини фігур нестійка.

У Дружка малі дози триптизолу сприяли деякому збільшенню і зміцненню умовного рефлексу на метроном, великі — повному його гальмуванню. Нoverил у малих дозах не виявив ефекту, у великих — повністю загальмував рефлекс з розгальмуванням диференцировки. Меліпрамін у малих дозах загальмував умовний рефлекс.

Безумовне слиновиділення найбільш чітко змінювалось під час прийому триптизолу (в основному пригнічення з посиленням у післядії). Під впливом новерилу і меліпраміну зміни були мало помітні. При введенні антидепресантів виявлено спрагу і підвищення больової чутливості шкіри.

Рухова активність характеризувалась гальмуванням при введенні триптизолу і новерилу. Введення меліпраміну, особливо в дозі 50 мг, викликало виражене моторне збудження з порушенням точності рухів. Простий моторний навик не змінився в процесі досліджень. Реакція на відносну ознаку величини фігур короткочасно поліпшилась при введенні малих доз триптизолу, потім періодично порушувалась без зв'язку з будь-яким періодом дослідження або з дозою антидепресанта.

Дослідження дії триптизолу у Рижика показали, що прийом малих доз частіше гальмував умовні рефлекси. При тривалому прийомі такі самі дози не спричиняли істотного впливу, що, видимо, пов'язано із звиканням до триптизолу. Дальше збільшення дози сприяло спочатку відновленню умовних рефлексів і розгальмуванню диференцировки, потім ще більшому гальмуванню позитивних умовних рефлексів, яке зберігалось протягом тривалого часу. Нoverил у малих дозах виявив стимулюючий ефект, а у більш високих — гальмівний. Характерно, що стимуляція проявилась тільки на звукових умовних рефлексах. Малі дози меліпраміну виявили стимулюючий ефект у післядії, а більш високі — гальмування. З наведених досліджень видно, що всі застосовані на Рижикі антидепресанти спричиняли помітний вплив на станкові умовні рефлексів і меншою мірою у природному експерименті. Спільним для них є стимулюючий ефект малих доз і гальмівний — більш високих. Після припинення введення антидепресантів протягом тривалого часу зберігався той чи інший ступінь порушення умовних рефлексів з тенденцією до фазових станів і порушенням диференцировки. Незважаючи на 70-денну перерву між закінченням застосування

антидепресантів і наступним дослідженням, протягом наступних чотирьох місяців не вдалося відновити міцні позитивні слинні умовні рефлексі і диференцію, що ускладнило використання собаки в дальших експериментах з умовними рефлексами.

У Шустрика триптизол в малих дозах сприяв ліквідації зриву вищої нервової діяльності та відновленню умовних рефлексів. При більших дозах умовні рефлексі загальмовувались. Новерил у малих дозах не впливав на умовні рефлексі, у більш високих — стимулював їх. Меліпрамін у малих дозах стимулював умовні рефлексі, у більш високих — гальмував. Відновлені новерилом і меліпраміном умовні рефлексі виявились неміцними і швидко зникали.

Дослідження Дружка показали, що при слабкому типі нервової системи сильні стимулятори виявили виражений гальмівний вплив, і тільки малі дози триптизолу на короткий час поліпшили стан умовних рефлексів.

Отже, всі застосовані антидепресанти виявили значний вплив на слинні умовні рефлексі; у малих дозах проявлявся деякий стимулюючий ефект, у великих — гальмівний. Причому, гальмівний вплив зберігався протягом тривалого часу після припинення прийому антидепресантів. Моторний навик і реакція на відносну ознаку величини фігур змінювались під впливом антидепресантів значно меншою мірою, ніж станкові умовні рефлексі. При зриві вищої нервової діяльності триптизол у малих дозах виявив позитивний терапевтичний ефект. При тривалому застосуванні антидепресантів поряд з пригніченням умовнорефлекторної діяльності в умовах станка наставали деякі трофічні розлади.

Література

1. Виноградов В. В.—В кн.: Экспер. исслед. антидепрессантов, Л., 1968, 45, 78.
2. Видренко А. Е.—В сб.: Дифференцир. применен. психотропных средств в психиатр. и невропатол. Диагност., клин. и леч. инсульты, Львов, 1971.
3. Вихляев Ю. И.—В кн.: Фармакол. основы антидепрес. эффекта. Матер. симпози., Л., 1970, 17.
4. Лапин И. П.—В кн.: Антидепрес. и леч. депрес. сост., «Медицина», 1966, 31.
5. Лапин И. П.—В кн.: Антидепрес. и леч. депрес. сост., «Медицина», 1966, 63.
6. Лапин И. П.—Журн. всеос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева, 1964, IX, 4, 438.
7. Протопопов В. П.—Исслед. высш. нервн. деят. в естеств. exper., К., «Медицина», 1950.
8. Морозова Т. Н. и др.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1967, 67, 6, 915.
9. Науменко В. В., Бирюкович П. В.—В кн.: Исслед. высш. нервн. деят. в естеств. exper., К., 1950, 309.
10. Савчук В. И.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1962, 62, 2, 170.
11. Тиркельтауб Ю. А.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 63, 4, 564.
12. Трауготт Н. Н., Балонина Л. Я.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 63, 4, 552.
13. Хаунина Р. Л.—В кн.: Антидепрес. и леч. депрес. сост., «Медицина», 1966, 11.
14. Щелкунов Е. Л.—В кн.: Антидепрес. и леч. депрес. сост., «Медицина», 1966, 81.
15. Angst Von J., Kind H.—Schweiz. med. Wschr., 1964, 94, 22, 759.
16. Bente D., Engelmeier M., Heinrich K., Hippus H., Schmitt W.—Neuro-psichoph., 1965, 4, 431; Arzneim-Forsch, 1964, 14, 538.
17. Fischer K.—Sandoz (Novril R.). Medical Research Department, 1969.
18. Gross Von H., Harrer G., Langner E.—Arzneim-Forsch, 1964, 14, 548.
19. Savoldi F., Tartara A., Arrigo A.—Med. Welt, 1967, 20, 1263.
20. Still Von G., Lauener H., Eichenberger E.—Schweiz. med. Wschr., 1965, 95, 11, 366.

Надійшла до редакції
3.VI 1971 р.

EFFECT OF ANTIDEPRESSANTS OF IMIPRAMINE GROUP ON DOGS' HIGHER NERVOUS ACTIVITY

N. M. Sologub

*Department of Pathology of Higher Nervous Activity, the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

In three dogs the effect is established of antidepressants-tryptisole, noveril and melipramine on salivary conditioned reflexes, simple motor habit and response to relative character of figure value. It is established that all applied antidepressants affected considerably the salivary conditioned reflexes: in small doses a certain stimulating effect was manifested, in great-inhibiting one. An inhibiting effect was preserved for long time after antidepressant taking stop. Motor habit and responses to relative character of figure value changed under the effect of antidepressants to considerably less extent than mill conditioned reflexes. With break in higher nervous activity tryptisole in small doses had positive therapeutic effect. With prolonged application of antidepressants parallel with inhibition of conditioned-reflex activity under conditions of mill some trophical disorders took place.