

УДК 612.821—085.31:546.34

ВПЛИВ ЛІТІЮ НА МОТОРНИЙ НАВИК ТА УМОВНУ РЕАКЦІЮ НА ВІДНОСНУ ОЗНАКУ ВЕЛИЧИНИ ФІГУР У СОБАК

Н. М. Сологуб

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

Позитивний терапевтичний вплив літію при маніакальних станах вважається доведеним [1, 2, 3, 6, 10, 15, 16, 18, 21]. Особливе значення надається літію в попередженні випадків маніакально-депресивного психозу [2, 4, 9, 10, 13, 16, 18, 21]. Тому цілком зрозумілі зусилля, спрямовані на вивчення механізму дії літію. Дослідження вищої нервової діяльності мають значення у з'ясуванні механізму дії літію на центральну нервову систему. Проте відомостей про вплив солей літію на умовні рефлекси мало і одержані вони переважно в дослідках на щурах, курчатах та інших дрібних тваринах.

Так, при дослідженні харчового рухового умовного рефлексу у щурів та реєстрації тривалості латентного періоду рухової реакції і сили удару тварини в дверцята кормушки (тобто величини рухової реакції), виробляли також диференцировки. Автор виявив порушення умовнорефлекторної діяльності під впливом літію, що позначилось у подовженні латентного періоду умовного рефлексу, ослабленні сили удару водночас з розгальмуванням диференцировки, тобто відзначено ослаблення обох основних нервових процесів [7]. В інших дослідках захисні умовні рефлекси у щурів не змінювались під впливом літію (5).

У курчат [23] та у щурів [17] виробляли умовну реакцію пасивного уникнення. В цих дослідках хлористий літій приводив до погіршення умовної реакції пасивного уникнення.

Електроенцефалографічні дослідження показали розвиток гальмування у центральній нервовій системі, що проявилось в уповільненні фоновій активності у тварин, та у збільшенні загальної кількості піків у хворих на епілепсію [2, 14, 19, 20, 22].

Ми вивчали вплив літію на простий моторний навик та умовну реакцію на відносну ознаку величини фігур у собак, вироблені в умовах природного експерименту за методикою, розробленою Протопоповим і співробітниками [8].

Методика досліджень

Досліди проведені на чотирьох безпородних собаках-самцях віком від двох до шести років. При виробленні простого моторного навика за командою «на місце» собака сидів поруч з експериментатором. Дзвоник служив сигналом побіжки до клітки з м'ясом. Натискуючи на двоплечий важіль однією або двома передніми лапами, собака відкривав дверцята клітки і діставав їжу.

При утворенні умовної реакції на відносну ознаку величини фігур «більше», собака, щоб відчинити дверці для одержання їжі мав обрати з пари фігур більшу і потягнути за неї лапами або зубами. Виділення відносної ознаки «більше» досягали тренуванням при зміні фігур різної форми (квадрати, кола, трикутники), але із збереженням певних співвідношень у їх величині.

Після утворення простого моторного навик у умовній реакції на відносну ознаку величини фігур собаки одержували вуглекислий літій, який вводили у вигляді порошку з м'ясом через рот.

За півтори—дві години до початку дослідження собаки одержували з м'ясом відповідну порцію літію в порошок (0,2—0,5 г) одноразово або на протязі 14—64 днів з одноразовим або дворазовим прийомом протягом дня (добова доза 0,3—1,0 г). Причиною для припинення введення вуглекислого літію були явища інтоксикації, що проявлялися в млявості, руховому гальмуванні, відмовленні від їжі тощо. В досліджах брали до уваги кількість помилок, тривалість латентного періоду умовної реакції, тривалість побіжки, характер подолання перешкоди і загальну поведінку собаки під час подолання перешкоди.

Результати досліджень

Тривалість латентного періоду і побіжки у всіх собак до початку дослідів з літієм мало розрізнялась і коливалась у межах 0,3—0,7 сек для латентного періоду і 2,5—3,5 сек для побіжки.

Під час дослідів з вуглекислим літієм виявились деякі індивідуальні відмінності в поведінці собак та стані їх умовних рефлексів.

Чорновух. Вага 18,5 кг. На прогулянках рвався з повідка, шумно лащився до експериментатора. В експериментальному приміщенні боязливо притискувався до підлоги, не підкорявся командам. При окрику був агресивним по відношенню до експериментатора. Не жадібний до їжі. Виявив високу реакцію подолання. Моторний навик утворився швидко; при цьому натискував обома лапами на важіль. На початку вироблення умовної реакції на відносну ознаку величини фігур відчиняв дверці клітки для здобуття їжі, смикаючи фігуру лапами. Натискування на важіль і фігуру були швидкими і одним рухом завершали побіжку. Проте домогтися повної диференцировки за абсолютною ознакою фігур «більша — менша» не вдалося. Так, вірно обравши більшу фігуру, але не досягнувши моментальної реакції у вигляді відчинення дверки, знову кидався до фігур, почасти обираючи при цьому меншу, внаслідок чого в окремі дні відзначалась велика кількість помилок. У проміжках між нанесенням подразнень часто лягав.

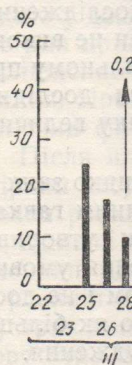
Дослідження Чорновуха показали його невірноваженість з переважанням збудливого процесу, внаслідок чого не вдалося зміцнити диференцировку за абсолютною ознакою фігур.

Вуглекислий літій Чорновуху давали одноразово (0,2 г) і потім, через п'ять днів, протягом двох місяців з поступовим збільшенням добової дози від 0,4 до 1,0 г. При цьому протягом 35 днів давали по 0,4 г на добу, протягом 14 днів — по 0,6 г, протягом 14 днів — по 0,8 г і протягом одного дня — 1,0 г з наступним припиненням в зв'язку з явищами інтоксикації. Після цього, в період післядії простий моторний навик та умовну реакцію на відносну ознаку величини фігур досліджували протягом 20 днів.

При одноразовому прийомі 0,2 г вуглекислого літію істотних зрушень у моторному навик та в умовній реакції на відносну ознаку величини фігур у Чорновуха не відзначено. При тривалому прийомі літію простий моторний навик також не змінився. І тільки на 57 день при добовій дозі 0,8 г подовжився латентний період. В умовній реакції на відносну ознаку величини фігур змінилась кількість помилок, що залежало від добової дози літію (див. рисунок). На рисунку показано, що прийом 0,4 г літію не викликав істотних змін. При добовій дозі 0,6 г літію кількість помилок стійко зменшилась, прийом 0,8 г літію викликав виразне збільшення кількості помилок поряд з подовженням латентного періоду (що збігалось з подовженням латентного періоду і простого моторного навик) без істотної зміни тривалості побіжки. Після припинення введення літію латентний період простого моторного навик та

умовної реакції шеним протидженні умовдесять днів не було як пвідносну ознаку.

При тривалому введенні літію, що про



Вплив літію на умовну реакцію. Стопчик — кількість помилок.

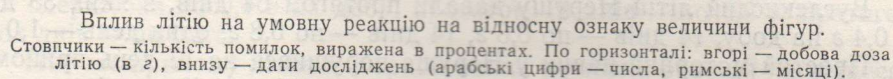
зниженні за те при цьому відносну ознаку дверки доводилося більше в пов'язано з введенням літію.

При тривалому введенні літію Чорновуха з'явилися явища інтоксикації.

Білий. В зв'язку з гучним гальмуванням лапами. Моторний навик «нетерплячий» на відносну ознаку, тобто виявився.

Вуглекислий літій давали по 0,4 г на добу протягом 5 днів. В подальшому внаслідок інтоксикації зупинили введення літію на 5 днів. Після чого знову вводили літій по 0,4 г на добу протягом 5 днів. Внаслідок цього знову з'явилися явища інтоксикації, тому введення літію знову зупинили.

При тривалому прийомі літію змінилась загальна поведінка Чорновуха, що проявилось у більшій упорядкованості під час дослідження та



При тривалому прийомі літію вже з другого тижня експерименту у Чорновуха з'явився шкірний свербіж, підвищилась больова чутливість, утворились пліші на шкірі. Після припинення введення літію всі згадані явища поступово зникли.

Вуглекислий літій собака одержував протягом 33 днів. З них 29 діб по 0,4 г на добу і чотири дні — по 0,6 г. Згодом з незалежних від нас причин дослідження були припинені на 25 днів і потім продовжені на 5 днів. В досліді з літієм у Біма змінився моторний навик та умовна реакція на відносну ознаку величини фігур. Зміна моторного навичу відзначена з третього дослідного дня і проявилась у збільшенні латентного періоду та ослабленні сили натискування на важіль. До десятого дослідного дня ці явища зменшились. При збільшенні добової дози літію до 0,6 г простий моторний навик повністю загальмувався, що позначилось у такому: на дзвоник дійшов до клітки з м'ясом, постояв біля зачиненої дверки і повернув назад. Потім моторний навик відновився, але зі збільшеним латентним періодом. Умовна реакція на відносну ознаку

величини фігур змінювалась з другого дослідного дня, що проявилось у значному збільшенні кількості помилок, подовженні латентного періоду і ослабленні сили смикання фігури. При цьому знизилась рухова активність. З десятого дослідного дня ці явища зменшились, а з 15 дня реакція на відносну ознаку величини фігур стала міцною (помилки не було). При збільшенні добової дози до 0,6 г різко збільшилась кількість помилок і значно знизилась загальна активність собаки. Під час дослідів він часто лягав в інтервалах між подразненнями, особливо наприкінці дослідів. Після перерви в прийомі літію та в дальших дослідженнях протягом 25 днів Бім був збудженим. Під час досліджень він не виконував команди, на дзвоник не реагував, гасав по експериментальному приміщенню, внаслідок чого протягом п'яти днів не вдалося дослідити стан моторного навичу та умовної реакції на відносну ознаку величини фігур. Відзначені диспептичні явища.

Неруш. Вага 10,2 кг. Рухливий. Жадібний до їжі. Швидко звик до експериментатора, підкорявся командам, виконував їх з гучним гавканням. Виявив високу реакцію подолання. Моторний навик утворився швидко. Легко навчився тягнути за фігуру. Проте вироблення умовної реакції на відносну ознаку величини фігур давалось з трудом і не досягало міцності: собака гасав між фігурами, смикав одночасно як більшу, так і меншу, що вказує на виразне переважання процесу збудження.

Вуглекислий літій Нерушу давали протягом 64 днів, з яких 35 діб по 0,4 г на добу, 14 днів — по 0,6 г, 14 днів — по 0,8 г, один день — 1,0 г.

Простий моторний навик у Неруша порушився на 17 день прийому літію в дозі 0,4 г на добу, що проявилось у періодичній появі помилок (собака не міг відчинити клітку, тому що натискував важіль з протилежного боку). При цьому знизилась сила натискання на важіль. У загальній поведінці відзначене розгальмування орієнтувальної реакції на навколишнє. При збільшенні добової дози до 0,6 г моторний навик не здійснювався: за дзвоником підійшов до клітки, постояв біля зачиненої дверки і повернувся до столу експериментатора, що пов'язано зі зниженням реакції подолання. В наступні дні при застосуванні цієї ж дози реакція подолання і моторний навик відновились.

Умовна реакція на відносну ознаку величини фігур при дозі 0,4 г літію на добу в перші дні прийому зміцнилась і згодом порушилась при тій же дозі. При збільшенні дози літію (0,6—0,8 г на добу) кількість помилок залишалась великою, слабшала сила посмикування фігури.

У загальній поведінці на початку прийому літію відзначене рухове гальмування Неруша, яке поступово зменшувалось. При високих дозах (0,6—0,8 г на добу) відзначалось рухове збудження. Після припинення прийому літію рухове збудження значно знизилось. Моторний навик і умовна реакція на відносну ознаку величини фігур виявились достатньо міцними. Проте відзначалось ослаблення сили натискання на важіль і посмикування фігури.

Шустрик. Вага 12,5 кг. Збудливий, рухливий. У 1969—70 рр. використаний в експериментах по вивченню дії антидепресантів: триптизолу, новерилу, меліпраміну [12]. Тоді при дослідженні умовної реакції на відносну ознаку величини фігур виник невротичний стан, на фоні якого було розпочато прийом антидепресантів, які значно поліпшили стан вищої нервової діяльності собаки. Наприкінці дослідів з антидепресантами, після великих доз препаратів у Шустрика було відзначено ослаблення умовних рефлексів з явищами каталепсії та фобією глибини. Після припинення введення антидепресантів, через сім місяців (під час яких дослідження умовних рефлексів не припинялись) знову виявився невротичний стан, що проявилось у зриві процесу гальмування з періодичним

руховим збудженням шкірною гіперестезією до їжі у віварію з терапевтичним ефектом протягом 14 днів.

Після одностороннього дослідів і проведеного в 14 днів у дозі літію 0,4 г на добу того дня прийому літію дослідження і реакції збудження. Простий моторний навик і умовна реакція на відносну ознаку величини фігур.

Після припинення прийому літію і шкірний свербіж зумовив реакцію збудження.

Дальші дослідження виконанні цілі. На реакцію на Шустрик допозволено було прийом одержувати протягом двох днів — 1,0 г.

Під час дослідів ознаку величини фігур ослабла, так і реакція на фігури, особливо на фобію глибини. Шустрик допозволено було прийом одержувати протягом двох днів — 1,0 г.

Після припинення прийому літію і шкірний свербіж зумовив реакцію збудження.

Після припинення прийому літію і шкірний свербіж зумовив реакцію збудження. Простий моторний навик і умовна реакція на відносну ознаку величини фігур виявились достатньо міцними. Проте відзначалось ослаблення сили натискання на важіль і посмикування фігури.

Після припинення введення антидепресантів, через сім місяців (під час яких дослідження умовних рефлексів не припинялись) знову виявився невротичний стан, що проявилось у зриві процесу гальмування з періодичним

руховим збудженням, агресивністю по відношенню до експериментатора, шкірною гіперстезією, відмовленням від їжі під час досліду і жадібністю до їжі у віварії. У зв'язку з таким станом собаки літій був застосований з терапевтичною метою: 0,3 г одноразово і потім з сьомого дня по 0,3 г протягом 14 днів.

Після одноразового прийому 0,3 г літію Шустрик взяв їжу під час досліду і протягом шести днів був спокійнішим. Потім з сьомого дня відновилось рухове збудження, в зв'язку з чим літій давали протягом 14 днів у дозі 0,3 г на добу. При цьому збудження припинилось, а з другого дня прийому літію відновилась фобія глибини, спостережувана при дослідженні антидепресантів, і зв'язана з ослабленням процесу збудження. Простий моторний навик та умовна реакція на відносну ознаку величини фігур виявились достатньо міцними.

Після припинення прийому літію посилилась агресивність собаки і шкірний свербіж, які не зникали протягом 24 днів. Моторний навик і умовна реакція на відносну ознаку величини фігур не порушились.

Дальші дослідження з літієм були продовжені через два роки при виконанні цих експериментів. Проте відновлені моторний навик та умовна реакція на відносну ознаку величини фігур виявились неміцними і Шустрик допускав велику кількість помилок при їх виконанні. У цей час знову було проведено 44 денний дослід з літієм: протягом 29 діб Шустрик одержував по 0,4 г на добу, протягом 12 днів — по 0,6 г, протягом двох днів — по 0,8 г.

Під час прийому літію моторний навик і умовна реакція на відносну ознаку величини фігур у Шустрика не зміцнились, а навпаки, ще більше ослабла, так само як і сила натискування на важіль і посмикування фігури, особливо при збільшенні добової дози до 0,6 г. Знову відновилась фобія глибини, а також рецидив паротиту, який неодноразово відзначався у собаки в минулому. Водночас зареєстрований і позитивний вплив літію. Так, після дослідів з антидепресантами на шкірі у Шустрика утворились пліші, які обросли шерстю тільки після прийому літію.

Проведені дослідження показали характер впливу літію на моторний навик і умовну реакцію на відносну ознаку залежно від дози, тривалості застосування та індивідуальної чутливості тварини. Так, у одного собаки (Чорнух) при тривалому застосуванні вуглекислого літію (близько двох місяців у наростаючій дозі) відзначено лише деяке збільшення латентного періоду моторного навика при дозі літію 0,8 г на добу. У цього ж собаки при застосуванні 0,6 г літію наставало значне зменшення кількості помилок аж до повного зникнення їх в умовній реакції на відносну ознаку величини фігур, що очевидно, зумовлено посиленням гальмівного процесу; а при збільшенні дози до 0,8 г наставало погіршення — розгальмування. При застосуванні дози 1,0 г розвивались загальні явища інтоксикації, що проявлялись у відмовленні від їжі, м'язовій слабкості та інших негативних явищах. Отже, для даного собаки доза літію 0,6 г на добу виявилась оптимальною, яка сприяє поліпшенню умовнорефлекторної діяльності. У інших собак чутливість до літію виявилась іншою. У двох собак (Бім і Неруш) добова доза літію 0,6 г протягом місяця привела до повного гальмування моторного навика і різкого погіршення умовної реакції на відносну ознаку. У одного собаки (Шустрика) відзначені порушення моторного навика та умовної реакції на відносну ознаку величини фігур при добовій дозі 0,4 г у перші ж дні застосування препарату. Чим більше виражені порушення вищої нервової діяльності при застосуванні певної дози літію, тим триваліша післядія і навпаки. Виявлена різна чутливість до літію у собак, можливо, може бути застосована як один з критеріїв типологічної характеристики.

Висновки

1. Невеликі дози літію посилюють процес гальмування, великі дози препарату приводять до ослаблення обох основних нервових процесів.

2. У собак з вираженим переважанням процесу збудження відзначена більш висока чутливість до літію, особливо в період зриву процесу гальмування, з виявленням патологічних реакцій, спостережуваних в минулому житті собак.

Література

1. Акоев Г. Н., Сизая Н. А.—Нейрофизиология, 1970, 2, 6, 636.
2. Вартанян М. Е.—Применение солей лития для лечения состояния возбуждения у психически больных. Автореф. дисс., М., 1962.
3. Видренко А. Е., Олейник А. В.—В сб.: Актуальные вопросы психоневрологии, Донецк, 1964, 267.
4. Иовчук Н. М.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1974, 74, 8, 1289.
5. Комиссарова Р. А.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1966, 66, 6, 917.
6. Москети В. К., Бельская Г. М., Муратова И. Д.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 63, 1, 92.
7. Неретин В. Я.—В сб.: Матер. по токсикол. некоторых соед. лития, М., «Медгиз», 1959.
8. Протопопов В. П.—Иссл. высш. нервн. деят. в естествен. exper., Киев, 1950.
9. Румянцева Г. М., Марголина Э. Б.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1970, 70, 7, 1082.
10. Симич С.—Журн. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1970, 70, 7, 1091.
11. Смулевич А. Б. и др.—Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1974, 74, 7, 1052.
12. Сологуб Н. М.—Физиол. журн. АН УРСР, 18, 2, 159.
13. Blackwell B., Sherherd M.—Lancet, 1968, 1, 7549, 968.
14. Cade F.—Med. J. Aust., 1949, 36, 349.
15. Deniker P. et al.—Ann. med. psychol., 1972, 2, 260.
16. Dufour H. et al.—Ann. med. psychol., 1972, 1, 2, 246.
17. Jonson F., Barker G.—Diseases Nerv. Syst., 1972, 33, 10, 664.
18. Pearson J., Jenner F.—Nature (London), 1971, 232, 5312, 53.
19. Ramsey T. et al.—Life Sci., 1972, 1, 11, 16, 773.
20. Small et al.—Biol. Psychiatry, 1972, 5, 1, 65.
21. Schou M.—L'Encephale (France), 1971, 60, 4, 281.
22. Steevens J. et al.—EEG a. Clin. Neurophysiol., 1971, 31, 4, 313.
23. Watts M., Mark R.—Proc. Roy. Soc., London, 1971, 178, 1053, 455.

Надійшла до редакції
30.XII 1974 р.

EFFECT OF LITHIUM ON MOTOR HABIT AND RELATIVE CHARACTER OF FIGURE SIZE IN DOGS

N. M. Sologub

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

Summary

A simple motor habit and conditioned reflex to a relative character of the figure size were studied in four dogs as affected by lithium carbonate. It is established that in dogs with unbalanced state of main nervous processes towards predominance of the excitation process small doses of lithium favour intensification of the inhibitory process, large doses considerably weaken both main nervous processes. Dogs with high excitability displayed high sensitivity to lithium, in this connection a considerably smaller dose of lithium proved to be toxic, intoxication being pronounced for a long time after cessation of lithium administration. When the inhibitory process is stopped sensitivity to lithium is especially high. Application of lithium in this period will result in a rapid relaxation of the excitation process with detection of the pathological reactions which were in the dog past life.

ПРО С
І СУДИН

Плетизмо-
слідженні ви-
Однак по-
для вивчення
них рефлексі-
В даном
них реакцій
позитивні і г-
різної складі

Досліджен-
(плетизмографі-
При мовно-
ді виробляли п-
гальну умовну
ша», «кіт»), сло-
у відношенні до
лабораторії О.
між поняттями:
приклад, «верх-
(наприклад, «у-
«шум—стук»),
згаданого виду.

Досліди п-
в процесі дифе-
руки натискати
гальмівних. Од-
допомогою дво-
Для того,
основним дослід-
словесних подра-
піддослідний за-
При дифер-
умовними реак-
категорій: натис-
реакції (помилк-
треба натискати
них реакцій за-
ефекту, що супр-
тером неадекват-
Обслідувал-
чоловік. Вік хв-

* Досліди