

Л. Г. ВОРОНИН и Г. И. ШИРКОВА

**ВЛИЯНИЕ ФЕНАМИНА НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ УСЛОВНЫЕ
РЕФЛЕКСЫ У ОБЕЗЬЯН МАКАК ЛАПУНДЕРОВ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 27 II 1948)

Известно, что фенамин — синтетический алкалоид, относящийся к симпатикотропным веществам, стимулирует деятельность центральной нервной системы, предотвращает наклонность ко сну, устраняет утомление и сонное состояние. Изучению его влияния на организм посвящено большое количество клинических и экспериментальных исследований.

По данным А. А. Волохова и Л. Т. Загорулько (1), А. И. Кузнецова (2) и мн. др., фенамин действует на высшие отделы головного мозга (кору, подкорковые образования). Однако он не всегда вызывает положительный эффект; в некоторых случаях (10—15%) прием фенамина ведет к противоположным явлениям — ухудшение самочувствия, быстрая утомляемость, боли в области сердца, потеря аппетита и пр. (1-3). По объективным показателям испытуемых можно сделать заключение, что фенамин в дозах 0,015—0,02 г повышает тонус коры больших полушарий. Опыты А. И. Котляревского (4) на животных и В. К. Фаддеевой (5) на детях, проведенные методом условных рефлексов, подтверждают это положение. В. К. Фаддеева наблюдала, что оптимальные дозы фенамина — 0,0025 и 0,005 г у детей от 8 до 12 лет вызывают укорочение латентного периода двигательных условных рефлексов, увеличивают силу ответной реакции, причем дифференцировки сохраняются. Дозы же в 0,01 г, еще больше повышая процесс возбуждения, растормаживают дифференцировки и условные тормозы.

Нами проведено 28 опытов по условным рефлексам у обезьян макак лапундеров с фенамином, данным за 40 мин. до опыта в 50 см³ молока. Испытывались дозы от 0,03 до 3 мг на 1 кг веса животного. Таким образом, самая высокая доза была в 10 раз больше и самая низкая в 10 раз меньше, чем терапевтическая доза для человека.

Опыты с обезьянами проводились в тех же помещениях, где они обычно живут. Двигательным условным рефлексом считался нажим передней конечности обезьяны на рычаг аппарата, находившегося перед клеткой, в ответ на условный раздражитель. Экспериментатор был отгорожен от обезьяны щитом, на котором помещался пульт управления кормушкой и условными сигналами. В качестве условного раздражителя применялся комплекс, состоявший из метронома, звонка и света 40-ваттной электролампочки. Дифференцировкой к нему служил комплекс, состоявший из стука метронома другой частоты, сирены и света 40-ваттной красной электролампочки. Положительный комплекс применялся 9 раз, а дифференцировочный 3 раза в течение опыта. В ответ на действие условного раздражителя обезьяна обычно подбегала к аппарату и нажимала рычаг, затем брала выпавший в кормушку кусочек

пищи и уходила. Латентный период условного рефлекса обычно равнялся 1—3 сек. Действие раздражителя, условный рефлекс и длительность их регистрировались при помощи пневматической передачи на закопченной ленте кимографа; кроме того, экспериментатор вел подробный протокол опыта.

Под опытом были две обезьяны в возрасте 12 лет — Зюзя и Нальма, первая более возбудимая, вторая менее возбудимая. Обычно уже через 30—40 мин. после приема фенамина у обезьян появлялись признаки возбуждения: животное чешется, передвигается с места на место, вскрикивает, производит мимику угрозы в сторону экспериментатора. Эти явления были чрезвычайно выражены (особенно у Нальмы) при дозе 0,3 мг на 1 кг веса. Обезьяна покрикивала (крик зова), заглядывала в окно, лазила по решетке клетки и т. п. В то же время у Нальмы полностью отсутствовала реакция на условные раздражители и на аппарат — брошенную в кормушку пищу она не всегда брала. То же неблагоприятное тормозящее влияние на условные рефлексы наблюдалось и при дозе 0,18 мг. Как первая, так и вторая дозы угнетали условные рефлексы на целые сутки, и даже на второй день при некоторых сочетаниях обезьяны не реагировали на условные сигналы. Таким образом, доза, принятая для человека, оказалась неблагоприятной для обезьян. Доза 0,12 мг не оказала особого влияния на условно-рефлекторную деятельность, за исключением того, что у Нальмы было повышено общее возбуждение и латентный период всех 9 условных рефлексов, проявлявшихся в течение опыта, не превышал 1 сек., а также несколько сократилась длительность реакции. Повидимому, эта доза (в 2½ раза меньше, чем для человека) является оптимальной для лапундеров. Описанные опыты проводились утром, в обычные часы работы с обезьянами.

Ранее одним из нас (Г. И. Ширковой) было замечено, что в условно-рефлекторной деятельности обезьян отчетливо выражена суточная периодика. Известно, что у обезьян монофазный сон — засыпают они с наступлением темноты и спят до рассвета. Оказалось, что всю ночь — с 9 час. вечера до 8 час. утра — у обезьян условно-рефлекторная деятельность нарушена. Разбуженная в период с 9 час. вечера до 1 часа ночи обезьяна зевает, очень вялая, положительно реагирует только на часть раздражителей, пищу берет и ест; то же самое с 5 до 8 час. утра. В промежутке между 1 час. ночи и 5 час. утра обезьяна на условные раздражители совсем не реагирует либо отворачивается от них. Это явление было точно установлено путем серии опытов в различные часы суток на Зюзе и Нальме.

Мы решили испытать действие фенамина в этот «мертвый» отрезок времени. Перед опытом в помещении зажигали свет, обезьянам давали фенамин, затем свет гасили и оставляли обезьян в покое. Обычно, когда мы приходили через 40—50 мин. на опыт, обезьяны не спали и проявляли вышеописанное двигательное возбуждение.

На рис. 1 представлена кривая, изображающая динамику двигательных условных рефлексов в процентах к общему числу условных раздражителей в течение опыта. Кривая составлена по данным, полученным в опыте с Зюзей. Приблизительно такую же кривую можно было составить и по опытам с Нальмой. Как видно на кривой, с 1 часа ночи до 5 час. утра условные рефлексы отсутствуют. В этом отрезке времени нами испытаны на каждой обезьяне следующие дозы фенамина: 0,06; 0,09 0,12; 0,18; 0,3; 1,2 1,8; 2,4 мг на 1 кг веса. Процент положительных реакций отмечен для Зюзи кружком и для Нальмы треугольником.

Как видно, в период глубокого сна фенамин в дозах от 0,06 до 1,2 мг оказывает большее или меньшее положительное действие, «сни-

мает» сонное состояние. При этом полностью восстанавливалась условно-рефлекторная деятельность только у Зюзи при дозе 0,06 мг, т. е. в 5 раз меньше, чем это принято для человека. Дозы, приближающиеся к принятым для человека или равные им, вызывали меньший положительный эффект, выражавшийся в том, что обезьяны реагировали толь-

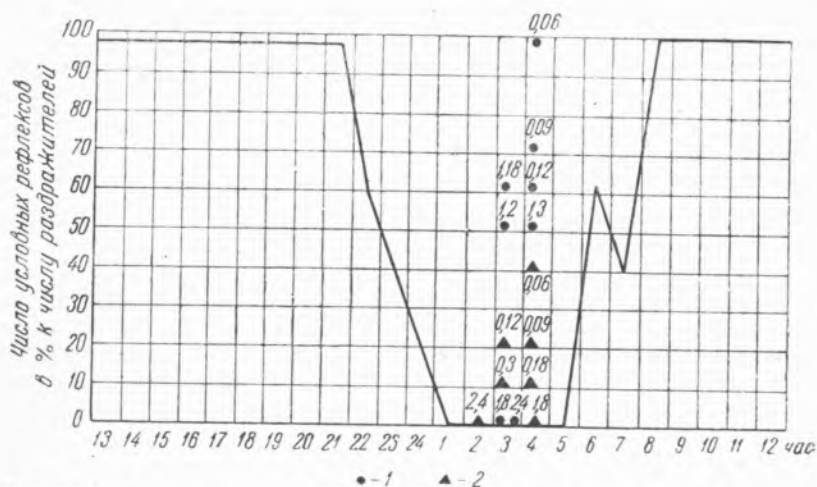


Рис. 1. 1 — число условных рефлексов в опыте с фенамином у обезьяны Зюзи; 2 — то же у обезьяны Нальмы. Цифры над точками — дозы фенамина в мг на 1 кг веса обезьяны

ко на часть раздражителей. У Нальмы во всех случаях положительных влияний фенамина условных рефлексов было меньше, чем у Зюзи, но общее двигательное возбуждение было выражено сильнее. Большие дозы — 1,8 и 2,4 мг, т. е. дозы в 6—8 раз больше принятых для человека, вызывают угнетение условных рефлексов и чрезвычайно сильное двигательное возбуждение; при этом обезьяны сильно чешутся и выщипывают на себе шерсть. Действие фенамина во всех опытах продолжалось в течение суток. В ряде случаев (в 7 из 28) через 5—6 час. после дачи фенамина наблюдалось растормаживание дифференцировок, но в большинстве случаев при небольших дозах условно-рефлекторная деятельность в течение суток постепенно возвращалась к норме. При больших же дозах угнетающее действие фенамина оставалось в течение 2 суток.

Опыты проводились нами на протяжении 7 месяцев. Фенамин давался не чаще, чем один раз в неделю, тем не менее в начале января 1948 г. было отмечено отсутствие аппетита и резкое похудание обезьян. Зюзя при общем весе 7300 г потеряла в весе 1200 г, а Нальма при весе 7700 г потеряла 1700 г. Так как такое сильное падение веса у этих обезьян раньше не наблюдалось, мы прекратили дальнейшие опыты.

Таким образом, нами исследовано влияние фенамина только в утренние часы, когда обезьяны находятся в наиболее бодром состоянии, и в ночные часы, когда они пребывают в состоянии глубокого сна.

В результате опытов установлено:

1. Оптимальная доза фенамина на 1 кг живого веса для обезьян значительно меньше (в 4—5 раз), чем для человека.

2. В утренние часы малые дозы не оказывают заметного действия на условные рефлексы, а большие действуют угнетающе, повидимому, в силу отрицательного влияния общего двигательного возбуждения, возникающего при этом.

3. В ночные часы, в период глубокого сна, дозы от 0,06 до 0,12 мг на 1 кг веса «снимают» сонное торможение, большие дозы (от 1,8 до

2,4 мг) вызывают сильное двигательное возбуждение при полном отсутствии условно-рефлекторной деятельности.

4. Угнетающее влияние фенамина на условные рефлексы длится от 24 до 48 час.

5. Систематическое применение фенамина, при этом в больших дозах, вызывает у обезьян потерю аппетита и сильное падение в весе.

Влияние фенамина в другое время суток (при развитии сонного состояния и при выходе из него) изучается нами в силу вышеприведенных причин на других экземплярах обезьян.

Сухумская биологическая станция
Академии Медицинских Наук СССР

Поступило
8 II 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. А. Волохов и Л. Т. Загорулько, Воен.-мед. сб., 1, 81, 91, 98 (1944).
² А. Г. Гинецинский, Я. Ф. Самтер и Н. В. Натансон, там же, 1, 75 (1944).
³ А. И. Кузнецов, Тр. Воен.-мед. акад., 1, 187 (1946). ⁴ А. И. Котляревский, Рефер. н.-и. раб. Акад. Мед. Наук, 76 (1947). ⁵ В. К. Фаддеева, там же, 157 (1947).