

О влиянии на корковую динамику отдельных разовых и длительных повторных приемов терапевтических доз стрихнина

Н. В. ВИНОГРАДОВ

(Институт экспериментальной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова Академии Медицинских Наук СССР. Директор института — акад. Л. А. Орбели)

Настоящее исследование было предпринято в связи с наблюдаемым в психиатрической практике облегченным течением и ускорением выздоровления депрессивных циклотимиков при лечении их ежедневными инъекциями стрихнина.

С. В. Клецов, применяя разные дозы стрихнина как *per os*, так и подкожно, наблюдал повышение эффекта от положительных условных раздражителей, а также и растормаживание дифференцировок. При дозах, превосходящих допустимые терапевтические пределы, С. В. Клецов наблюдал явления запредельного торможения. Опыты со стрихнином проведены И. Н. Журавлевым, и особенно интересные данные получены А. А. Нониконой. Результаты исследований Новиковой вполне сходятся с нашими наблюдениями. Упомянутый автор отмечает повышение величины условных рефлексов в пределах известных доз стрихнина, явления запредельности при повышенных дозах и т. д., причем особый интерес представляет собой то или иное действие различных дозировок яда в зависимости от типа высшей нервной деятельности данной собаки.

Отмечая сходство наших наблюдений с ранними исследованиями С. В. Клецова, а также совпадение их в основном с опытами А. А. Новиковой, можно видеть некоторую оригинальность описываемых исследований как в их методике, так и в их принципиальной целенаправленности. В данной работе внимание занимали исключительно одни только терапевтические дозы стрихнина и их влияние, причем испытывалось не только действие разовых доз яда, но и влияние длительных ежедневных его приемов. Это последнее обстоятельство (ежедневные приемы стрихнина) является особенно важным, так как лечение депрессивных циклотимиков обычно производится ежедневными стрихнинными инъекциями.

Исследования велись на трех собаках: Великан, Шизонд и Лис. Все подопытные животные являлись представителями сильного типа с преобладанием процесса возбуждения, причем у двух последних (Шизонд, Лис) почти невозможно было добиться хорошей выработки тормозных рефлексов и лишь у первой собаки (Великан), благодаря специальной длительной тренировке торможения с самого начала ее работы в лабо-

ратории (1934 г.), к моменту описываемых исследований дифференцировки бывали в норме обычно нулевыми.

Доза стрихнина применялась в 1 мг strychnini nitrici в молоко per os за 25—30 мин. до опыта. Давался стрихнин один раз в шестидневку во избежание кумулятивного действия. С целью контроля одна из собак получала стрихнин в воде с добавлением небольшого количества мясосушарного порошка. Кроме того, ставились дополнительные контрольные опыты как с дачей чистого молока перед опытом, так и с добавлением к молоку T-гае амагае.

Для примера приводим протоколы опытов, проведенных на собаке Великан (табл. 1).

Таблица 1

Великан

Ноябрь 1937 г.

(Обычный опыт)

Название раздражителя	Период отставания (в сек.)	Пороговая период (в сек.)	Величина условного рефлекса	Безусловный рефлекс за I и II 30 сек. сум.	Примечания
1	2	3	4	5	6
Предварительная под- корка				260+45	
Телефон	20	5	45	138+125	
Звонок	20	6	49	175+100	
Касалка	20	14	10	173+97	
Бульканье	20	3	63	175+112	
Касалка дифференциро- вочная	—	—	0+0+ +0	—	Дифференцировочная касалка продлена до 60 сек. Эффект отме- чен по 20 сек.
Треск	20	2	50	164+68	

(Опыт с предварительной дачей 1 мг стрихнина)

1	2	3	4	5	6
Предварительная под- корка				202+153	
Телефон	20	2	66	195+135	
Звонок	20	2	56	201+125	
Касалка	20	9	7	192+150	
Бульканье	20	2	63	192+100	
Касалка дифференциро- вочная	—	—	3+ +19+ +13	—	Действия дифференциро- вочной касалки про- длено до 60 сек. Эф- фект отмечен по 20 сек.
Треск	20	2	52	190+75	

Из табл. 1 видно, что в день дачи стрихнина эффекты первых раздражителей резко повышены, на третий раздражитель из группы слабых

эффект немного снижен (возможно, что время его действия совпало с некоторой отрицательной индукцией от первых двух раздражителей). Следующий раздражитель — бульканье — вызвал такой же эффект, как и в норме, а следующая за ним дифференцировка растормозилась. Растормаживание дифференцировки особенно заметно при ее продлении, чего не наблюдалось в случаях постановки обычных опытов. Безусловные рефлексы в день применения стрихнина оказались повышенными.

Приводим протоколы опытов, проведенных на собаке Шизонд (табл. 2).

Таблица 2

Шизонд

Декабрь 1937 г.

(Обычный опыт)

1	2	3	4	5	6
Предварительная подкормка				170→165	
Звонок	20	3	57	199→140	
Лампа	20	4	54	190→112	
Бульканье	20	3	72	170→125	
Метроном	20	4	53	185→110	
Вертушка	20	3	65	190→110	
Метроном дифференцировочный	—	—	17	—	
Тон	20	3	38	178→97	

(Опыт с предварительной дозой 1 мг стрихнина)

1	2	3	4	5	6
Предварительная подкормка				205→130	
Звонок	20	1	83	215→120	
Лампа	20	7	56	225→110	
Бульканье	20	2	83	190→95	
Метроном	20	2	80	160→120	
Вертушка	20	2	88	195→100	
Метроном дифференцировочный	—	—	7	—	
Тон	20	2	70	200→105	

Из приведенных цифр табл. 2 видно, что все положительные рефлексы в день дачи стрихнина по сравнению с нормой резко повысились. Безусловные рефлексы повысились, но в небольшой степени. За первые 30 сек. если они в общей сумме превышают такую же сумму предыдущего дня на 7% деления (взятая же сумма целиком за всю минуту оказывается большей на 29 делений).

Нужно отметить, что изменения в условно-рефлекторной деятельности отмечаются только в день дачи стрихнина; на следующий день влияния яда уже не заметно. Все же, учитывая возможность кумулятивного действия стрихнина, мы ставили опыты с его применением только один раз в шестидневку, остальные же 4 дня производились обычные экспери-

менты; на 6-й день собака отдыхала. Давался стрихнин обычно по вторым дням шестидневки.

У третьей нашей собаки (Лис), весившей на 10 кг меньше первой и получившей дозу стрихнина также в 1 мг, обнаружались явления запредельного торможения с фазами, причем нормальные отношения восстановились только на 3-й день после дачи стрихнина.

Приводим соответствующие протоколы опытов (табл. 3).

Таблица 3

Лис

25 XI 1937

(Обычный опыт)

1	2	3	4	5	6
Предварительная под- кормка					
Колокольчик	20	4	40	—	
Лампа	20	3	26	—	
Телефон	20	4	33	—	

(Опыт с предварительной дачей 1 мг стрихнина — 26 XI)

1	2	3	4	5	6
Предварительная под- кормка					
Колокольчик	20	2	20		
Лампа	20	4	40		
Телефон	20	4	20		

(Опыт на следующий день после приема стрихнина — 27 XI)

1	2	3	4	5	6
Предварительная под- кормка					
Колокольчик	20	2	47		
Лампа	20	3	47		
Телефон	20	3	45		

(Опыт через день после приема стрихнина — 28 XI)

1	2	3	4	5	6
Предварительная под- кормка					
Колокольчик	20	4	30		
Лампа	20	4	26		
Телефон	20	3	48		

Из табл. 3 видно, что в день дачи стрихнина (26 XI 1937) нарушен «закон силы», выступает на сцену парадоксальная фаза, т. е. слабый раздражитель (лампа) дает бо́льший эффект, чем сильные звуковые. При этом снижена общая сумма величин условных рефлексов до 80 делений вместо 99 делений и 104 делений в обычные дни 25 и 28 XI.

На второй день после приема стрихнина отмечается уравнивательная фаза на высоком уровне, закон силы раздражителей нарушен, рефлексы на раздражители различной силы сравнялись по величине, причем общая их сумма (139 делений) выше, чем в обычных опытах.

Учитывая, что Великан и Шизонд являются крупными собаками, а Лис собака сравнительно маленькая, мы снизили у него дозу стрихнина и тогда увидели такое же повышение рефлексов в день дачи яда, как и у первых двух собак. Соответствующие данные — в табл. 4.

Таблица 4

Лис

Декабрь 1937 г.

Обычный опыт.

1	2	3	4	5	6
Предварительная подкормка					
Колокольчик	20	3	34		
Лампа	20	3	22		
Телефон	20	2	31		

(Опыт с предварительной дачей стрихнина — 0,375 г.)

1	2	3	4	5	6
Предварительная подкормка					
Колокольчик	20	1	67		
Лампа	20	2	50		
Телефон	20	2	47		

Из табл. 4 видно резкое увеличение эффекта как на сильные звуковые (колокольчик, телефон), так и на слабый раздражитель (лампа) в день применения стрихнина.

В дальнейшем было испытано влияние стрихнина специально на угасательное торможение. Для этой цели у одной из собак (Шизонд) сначала тренировалось угасательное торможение на один из раздражителей (звонок). Опыты с угасанием ставились через день. Применялось сплошное непрерывное угашение до «двух нулей», т. е. раздражитель действовал непрерывно до тех пор, пока отмечаемые каждые 20 сек. эффекты не становились нулевыми два раза подряд. Спустя некоторое время угасание рефлекса на звонок стало развиваться обычно к концу 3-й минуты. На фоне такого натренированного угашения был поставлен ряд опытов с дачей стрихнина за $\frac{1}{2}$ часа до начала угасательного торможения на звонок.

Приводим в качестве примера два парных опыта (табл. 5).

Таблица 5

Шмидт

Випарс, февраль 1936 г.

Параметр условного раздражителя	Эффект условного слюноотделения по 20 сек. в делениях шкалы	Общая сумма условного слюноотделения в делениях
(Обычный опыт)		
Зачем	45, 52, 10, 3, 3, 0, 4, 3, 0, 0	120
(Опыт с предварительной дозой 1 мг стрихнина)		
Зачем	65, 65, 7, 6, 4, 0, 2, 0, 3, 0, 0	154
(Обычный опыт)		
Зачем	45, 24, 8, 4, 0, 4, 3, 0, 0	112
(Опыт с предварительной дозой 1 мг стрихнина)		
Зачем	70, 30, 5, 3, 4, 4, 9, 3, 4, 3, 0, 0	135

Из табл. 5 видно, что и день дачи стрихнина угасание наступает позднее, чем в норме. В первом случае угасание наступило позднее на 40 сек., чем в норме. Во втором — угасание затянулось на целую минуту по сравнению с нормой. Кроме этого, увеличивается также и общее количество условного слюноотделения в дни дачи стрихнина. Так, в «стрихнинном» опыте при развитии угасания выделилось 154 деления против 120 делений нормального опыта. В другом «стрихнинном» опыте отмечено условного слюноотделения на 23 деления больше, чем в соответствующем обычном опыте.

В дальнейшем, варьируя опыты, мы испытали действие стрихнина на неадресированное угасание, применяя на этот раз прерывистое угасание рефлекса на зрительный раздражитель (вертушку). Раздражитель действовал 20 сек., затем следовал перерыв на 1 мин. 40 сек. снова 20-секундное действие раздражителя, перерыв и т. д., до тех пор, пока эффект условного раздражителя не падал до нуля (за 20 сек. два раза подряд). Исключая на этот раз всякую предварительную тренировку угасательного торможения на вертушку, мы в первом же опыте с прерывистым угасанием вертушки прикрепили стрихнин.

Приводим протоколы соответствующих опытов (табл. 6).

Из табл. 6 с очевидностью следует, что стрихнин препятствует развитию угасательного торможения. Так, в приведенном случае угасание в день применения стрихнина наступило за 20 мин. позднее и дало 292 деления условного слюноотделения против 75 делений в обычном опыте.

На одной из собак (Лисе) мы испытали действие стрихнина на условное слюноотделение при следовых рефлекссах, — оно оказалось также увеличенным.

Приводим соответствующие цифровые данные (табл. 7).

Таблица 6

Шмзояд

Март 1938 г.

Название угнетающего раздражителя	Эффекты от раздражителя за каждые 20 сек. прерывистого угнетения	Общая сумма условного слюноотделения
Вертушка	92, 45, 35, 32, 27, 23, 5, 11, 8, 4, 4, 4, 2, 0, 0	(Опыт со стрихнином) 292
Вертушка	65, 8, 2, 0, 0	(Опыт без стрихнина) 75

Таблица 7

Лис

Май 1938 г.

Название раздражителя	Эффект условного слюноотделения по 15 сек. от начала раздражения и до начала еды	
Звук автомобильного рожка („авто“), действующий 15 сек., затем пауза в 1 мин. 45 сек., наконец, подкрепление	1) 11, 6, 3, 7, 11, 12, 10, 15 2) 0, 0, 3, 7, 8, 9, 7, 9 3) 12, 14, 6, 7, 10, 16, 15, 22	(Без стрихнина) Общая сумма за все три раза применения „авто“ 220 делений
„Авто“ 15 сек., затем пауза в 1 мин. 45 сек. перед подкреплением	1) 4, 6, 7, 7, 11, 12, 13, 12 2) 3, 2, 5, 10, 13, 15, 15, 17 3) 15, 34, 14, 15, 20, 23, 25, 30	(0.75 мг. стрихнина) Общая сумма 328 делений
„Авто“ 15 сек. и затем пауза в 1 мин. 45 сек. перед подкреплением	1) 0, 3, 0, 1, 2, 1, 2, 0 2) 4, 8, 4, 5, 11, 11, 5, 9	(Без стрихнина) Общая сумма 66 делений
„Авто“ 15 сек. и последующая пауза в 1 мин. 45 сек. перед подкреплением	1) 5, 4, 6, 7, 5, 8, 7, 9 2) 7, 8, 3, 2, 13, 0, 22, 15	(0.75 мг. стрихнина) Общая сумма 121 деление

Из табл. 7 видно, что в дни применения стрихнина условное слюноотделение при следовых рефlekсах заметно большее, чем в обычные дни.

Нужно лишь добавить, что эти опыты пришлось ставить на фоне не слишком хорошо выраженного следового условного рефлекса. Дело в том, что Лис долгое время работал с налицными условными рефлексами и выработка условного следового рефлекса оказалась возможна в связи с этим не совсем чистой. Несмотря на большое количество сочетаний «авто» к моменту наших «стрихнинных опытов», следовой рефлекс все же продолжал давать, к сожалению, непрерывное (хотя и нарастающее) слюноотделение с самого начала действия раздражителя.

Так же затруднительным для анализа оказалось и влияние стрихнина на ход запаздывающего рефлекса. Исследования эти производились на двух собаках: Великане и Шизонде. На первой собаке было проведено 13 «стрихнинных опытов» с запаздыванием в течение 13 шестидневок (стрихнин давался один раз в шестидневку во избежание кумуляции). На второй собаке было проведено 7 опытов в течение 7 шестидневок. И все же, несмотря на это, лишь с трудом можно составить себе определенное впечатление о характере действия стрихнина на запаздывающий рефлекс. Перейдем к фактической части. Приводим 4 парных протокола, из которых данные двух пар опытов находятся в некотором внешнем несоответствии с результатами других двух пар опытов. Остальные опыты приближаются то к одному, то к другому типу.

Из табл. 8 видно, что с одной стороны (случаи «1» и «4») стрихнин растормаживает тормозную фазу запаздывания и увеличивает общее количество условного слюноотделения, не содействуя, однако, углублению разницы между первой и второй фазами запаздывающего рефлекса. С другой стороны, из той же табл. 8 (случаи «2» и «3») следует, что стрихнин, увеличив общее количество условного слюноотделения при запаздывающем рефлексе, улучшил и то же время и самый ход запаздывания, так как условное слюноотделение при нем началось с 1-й минуты (случай «2») и со 2-й минуты (случай «3»), стремительно нарастая за последнюю 3-ю минуту, — а это и является наиболее характерным для классического запаздывания. В соответствующих же обычных опытах в смежные дни (случаи «2» и «3») тормозная фаза запаздывания слишком затягивалась, занимая 2¼ минуты. Может быть было бы законным так представить себе дело. Стрихнин растормаживает первую тормозную фазу запаздывания, и если она в обычных опытах слишком растянута, то этим растормаживанием стрихнин, как бы точируя процесс возбуждения, делает запаздывание более отчетливо выраженным. В тех же случаях, когда запаздывание выражено в обычных опытах (накануне) вполне характерно (случаи «1» и «4»), стрихнин своим растормаживанием нарушает первую тормозную фазу запаздывания и вместе с тем несколько уплощает, сглаживает резкость типичной разницы между обеими фазами запаздывающего рефлекса (случаи «1» и «4»). В этом последнем случае может быть отчасти играет некоторую роль и механизм индукционных отношений между двумя фазами запаздывания, а именно: нарушенное торможение в первой фазе запаздывания, естественно, в недостаточной степени положительно индуцирует процесс возбуждения во второй фазе, а это способствует некоторому сглаживанию разницы между обеими фазами запаздывания.¹

¹ Считаю уместным отметить, что другие авторы, занимавшиеся изучением влияния стрихнина на высшую нервную деятельность (Журмаев, Номикова), ничего не сообщают в своих докладах о действии стрихнина на запаздывающий рефлекс.

Декабрь 1938 г.

Водяной

Случаи	Без стрижки			Со стрижкой		
	название разрабатываемого	эффект по полуминутам	эффект по минутам	название разрабатываемого	эффект по полуминутам	эффект по минутам
1	„Авто“ в течение 3 мин. {	10 IV 0 110 V 18 1110 VI 38	1 0 11 0 111 76	„Авто“ в течение 3 мин. {	1 2 IV 9 11 3 V 12 111 16 VI 52	1 5 11 25 111 64
2	„Авто“ в течение 3 мин. {	10 IV 0 110 V 0 1110 VI 30	1 0 11 0 111 30	„Авто“ в течение 3 мин. {	1 0 IV 5 11 1 V 28 111 2 VI 81	1 1 11 7 111 109
3	„Авто“ в течение 3 мин. {	10 IV 0 110 V 0 1110 VI 38	1 0 11 0 111 38	„Авто“ в течение 3 мин. {	1 0 IV 4 11 0 V 34 111 0 VI 62	1 0 11 4 111 96
4	„Авто“ в течение 3 мин. {	10 IV 2 110 V 37 1112 VI 80	1 0 11 4 111 117	„Авто“ в течение 3 мин. {	1 20 IV 42 11 24 V 83 111 VI 80	1 20 11 64 111 163

Особую важность и интерес имеют для нас опыты с длительной ежедневной дачей терапевтических доз стрихнина, а также и опыты с восстановлением угашенного условного рефлекса.

Приводим протоколы опытов с угашением и восстановлением условного рефлекса в обычном эксперименте и в специальном — после применения терапевтической дозы стрихнина (табл. 9).

Таблица 9

Шпизей

Без стрихнина		Со стрихнином	
название раздражителя	ход угашения условного рефлекса и эффект восстановления его через 6 мин. и через 12 мин.	название раздражителя	ход угашения условного рефлекса и эффект восстановления его через 6 мин. и через 12 мин.
Предварительная подкормка		Предварительная подкормка	
Звонок (угашение)	50, 92, 32, 11, 4, 6, 2, 0, 3, 0, 0	Звонок (угашение)	55, 85, 40, 10, 5, 7, 3, 2, 3, 0, 0
Звонок	22, т. е. 44% восстановления	Звонок	37, т. е. 67,3% восстановления
Звонок	37, т. е. 74% восстановления	Звонок	45, т. е. 81,8% восстановления
Лампа	46	Лампа	65
Бульканье	72	Бульканье	86

Из табл. 9 следует, во-первых, что в день применения стрихнина все рефлексы повышены (величина рефлекса на звонок повышена на 5 дел., рефлекса на лампу — на 19 дел. и эффект от бульканья — на 14 дел.); во-вторых, хотя период угашения на звонок в оба дня одинаков (угашение до «двух нулей» на 4-й минуте), но в день применения стрихнина условное соотношение за время угашения на 10 делений больше, чем в обычный опытный день. Наконец, самое интересное то, что восстановление угашенного на звонок рефлекса в день дачи стрихнина идет более быстрыми темпами, чем в обычном опыте. Так, примененный через 6 мин. после угашения звонок дает эффект, равный 67,3% исходной величины (в начале опыта), а еще через 6 мин. — 81,8%. Соответствующие же цифры в аналогично поставленном обычном опыте — 44 и 74%, т. е. восстановление угашенного рефлекса происходит с заметно меньшей интенсивностью, чем в опыте с применением стрихнина.

Такой же опыт с восстановлением угашенного рефлекса мы поставили и на другой собаке — Великан.

Приводим соответствующую табл. 10.

Напоминаем, что Великан в свое время был хорошо тренирован в отношении процесса торможения, может быть это отчасти сказалось и в приведенных опытах, где повторенное на следующий же день угашение, несмотря на дачу стрихнина, сопровождалось 254 делениями условного соотношения (на 51 деление меньше, чем накануне), хотя

Таблица 10

Великан

Без стрихнина		Со стрихнином	
название раздражителя	ход угашения условного рефлекса и эффект восстановления его через 12 мин. и через 18 мин.	название раздражителя	ход угашения условного рефлекса и эффект восстановления его через 12 мин. и через 18 мин.
Предварительная подкормка		Предварительная подкормка	
Треск (угашение)	50, 90, 35, 45, 15, 0, 15, 20, 5, 5, 7, 18, 0, 0	Треск (угашение)	50, 70, 45, 15, 17, 8, 3, 0, 4, 11, 12, 7, 5, 3, 4, 0, 0
Звонок	45	Звонок	40
Треск	10, т. е. 20% восстановления	Треск	35, т. е. 70% восстановления
Треск	22, т. е. 44% восстановления	Треск	37, т. е. 74% восстановления

период угашения удлинился все же на целую минуту. Восстановление же угашенного рефлекса на треск через 6 мин. после примененного звонка произошло в день применения стрихнина значительно энергичнее, чем в обычном опыте накануне. В «стрихнинный» день первый раз после звонка восстанавливаемый рефлекс на треск дал 70% своей величины (в начале опыта), а еще через 6 мин. — 74%. Соответствующие цифры в аналогично поставленном накануне опыте без стрихнина — 20 и 44%, т. е. восстановление, резко замедленное по сравнению с днем применения стрихнина.

Мы считаем опыты с восстановлением угашенного рефлекса при применении стрихнина очень интересными и показательными. Естественно напрашивается следующая мысль: если считать, что угасительное торможение (пока оно не натренировано) развивается в результате истощения функционально-энергетических запасов нервной клетки, то приходится признать, что пополнение этих запасов под влиянием терапевтической дозы стрихнина совершается быстрее и энергичнее. А благодаря этому и интенсивность восстановления угашенного условного рефлекса заметно превосходит таковую в обычном эксперименте без стрихнина.

Обратимся к последней фазе нашего исследования. На одной из собак (Шизоиде) мы испытывали влияние ежедневной дачи терапевтических доз стрихнина в течение довольно долгого времени. Дача стрихнина началась 27 X 1938 и закончилась 25 XI 1938. Всего, за вычетом праздничных и выходных дней, стрихнин давался 21 раз.

Положительные условные рефлексы возросли с первого же дня и все время были очень высокими, доходя в отдельных случаях до 105—110 делений за 20 сек. Дифференцировки остались в общем прежними, но на таком высоком фоне положительных рефлексов они казались заметно улучшенными. Таким образом, благодаря длительному ежедневному приему стрихнина в дополнение к повышению величины рефлексов стала более совершенной еще и взаимная регуляция, балансирование процессов возбуждения и торможения.

Приводим табл. 11 и 12 для сравнения взаимных величин рефлексов вне применения стрихнина и в середине периода систематической дачи этого препарата.

Таблица 11

Октябрь 1938 г.

Шизоид

(Опыт вне приема стрихнина)

Название раздражителя	Перед применения (в сек.)	Последняя период (в сек.)	Величина условного рефлекса	Ход условного спо- тотделения по 5 сек.	Безусловный рефлекс за 1 30 сек. сам
1	2	3	4	5	6
Предварительная подкормка					155
Тон	20	2	68	11+16+16+25	140
Лампа	20	3	52	4+18+15+15	137
Бульканье	20	2	65	6+14+21+24	148
Метроном	20	2	76	9+20+22+25	128
Звонок	20	2	79	12+15+20+22	140
Метроном дифференцировоч- ный	—	—	5	0+3+2+0	—
Вертушка	20	2	66	8+17+18+23	138

Таблица 12

Ноябрь 1938 г.

Шизоид

(В середине седмичных приемов стрихнина)

1	2	3	4	5	6
Предварительная подкормка					182
Тон	20	1	105	20+25+25+35	189
Лампа	20	1	112	20+27+30+35	167
Бульканье	20	1	104	16+26+29+33	162
Метроном	20	1	101	16+23+27+35	155
Звонок	20	1	103	16+27+30+30	120
Метроном дифференцировоч- ный	—	—	5	3+2+0+0	—
Вертушка	20	2	70	11+17+17+25	156

Резкая разница в величине условных рефлексов вне дачи стрихнина и в середине периода систематического его применения отчетливо выражена.

В сводной табл. 13 приводим общую сумму величин условных рефлексов за период времени ежедневных приемов стрихнина и за равный период времени, предшествовавший применению стрихнина (одинаковое количество опытов).

Необходимо добавить, что высокий уровень величины условных рефлексов продолжал оставаться без снижения в течение двух месяцев с момента прекращения ежедневных приемов стрихнина.¹

¹ С. В. Клешовым по нашему примеру были применены ежедневные дачи стрихнина (с небольшим добавлением кофеина). Результаты получились аналогичные и были использованы С. В. Клешовым в его докладе на V Совещании по физиологическим проблемам в Москве 7—10 мая 1939 г.

Таблица 13

Шинзонд

21 опыт без стрихнина		21 опыт со стрихнином	
название раздражителей	общая сумма условного слюноотделения	название раздражителей	общая сумма условного слюноотделения
Тон	1261	Тон	1654
Лампа	1027	Лампа	1496
Бульканье	1196	Бульканье	1721
Метроном	1085	Метроном	1677
Звонок	1117	Звонок	1596
Метроном дифференцировочный	136, т. е. около 12,5% положительного метронома	Метроном дифференцировочный	125, т. е. около 7,5% положительного метронома
Вертушка	060	Вертушка	1400

На этом заканчивается изложение фактического материала наших исследований.

Дозы стрихнина, превышающие терапевтические, нас не интересовали в связи с отравными целями нашего исследования. Заранее можно было ожидать, что при высоких дозах стрихнина, этого судорожного яда, условно-рефлекторная деятельность должна падать, аналогично тому, как это наблюдалось в нашем клиническом исследовании у душевнобольных эпилептиков перед надвигающимся судорожным припадком. И действительно, Новиковой, исследовавшей влияние разных доз стрихнина, было отмечено падение условных рефлексов у собак при высоких дозах яда.

Остается попытаться объяснить стойкое и длительное повышение условных рефлексов, державшееся в течение 2 месяцев после прекращения ежедневных приемов терапевтических доз стрихнина (21 присм). Может быть, здесь допустимо предположение о токсизирующем действии стрихнина и положительном влиянии его на процессы ассимиляции в нервных клетках, так же как и в случаях ускоренной интенсивности восстановления угашенного рефлекса под влиянием стрихнина. Во всяком случае, факт длительного повышения и улучшения условно-рефлекторной деятельности в связи со стрихнином делает для нас отчасти более понятными наши наблюдения облетечного протекания и ускоренного выздоровления депрессивных циклотимиков при условии лечения инъекциями стрихнина.

С другой стороны, не может не быть отмеченным, что влияние стрихнина на высшую нервную деятельность весьма аналогично симпатомиметину (М. К. Петрова). Представляя собой продукт кислотного гидролиза фибрина, симпатомиметин, по мнению получившего его проф. Чукичева, оказывает действие на центральную нервную систему, близкое к влиянию симпатического нерва. А из работ школы акад. Л. А. Орбели известно, что жизнедеятельность и функциональные свойства нервной ткани в известной степени зависят от симпатической нервной системы.

Таким образом, имеются некоторые основания для сближения действия стрихнина на центральную нервную систему с влиянием на нее симпатической нервной системы.

Выводы

1. Стрихнин в предельно-терапевтической дозе повышает положительные условные рефлексы, как бы тонизируя процесс возбуждения.
2. Разовая дача терапевтической дозы стрихнина растормаживает дифференцировку.
3. Стрихнин увеличивает несколько и безусловные рефлексы.
4. У достаточно возбужденной собаки та же или несколько повышенная доза стрихнина может вызвать явления запредельного торможения с фазными колебаниями.
5. Под действием разовых терапевтических доз стрихнина удлиняется период угасания условных рефлексов, причем общее количество условного слюноотделения увеличивается.
6. Разовые применения стрихнина повышают условное слюноотделение и в случае следовых условных рефлексов.
7. Стрихнин, тонизируя процесс возбуждения вообще, способствует, очевидно, частичному растормаживанию тормозной фазы запаздывающего рефлекса.
8. Восстановление угашенного условного рефлекса при наличии действия терапевтической дозы стрихнина происходит заметно интенсивнее и быстрее.
9. Ежедневное применение терапевтических доз стрихнина в течение месяца вызывает стойкое повышение и улучшение условно-рефлекторной деятельности, которое держится потом долгое время после прекращения приемов.

ЛИТЕРАТУРА

- Виноградов И. В. О влиянии опьяняющего припада на высшую нервную деятельность. Бюлл. ВИЭМ памяти акад. И. П. Павлова, № 3—4, 1936.
- Новикова А. А. О действии стрихнина на условные рефлексы. Докл. на Сессии Инст. мозга в Ленинграде в ноябре 1938 г.
- Петрова М. К. Влияние продуктов кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметина) на условно-рефлекторную деятельность собаки с экспериментально вызванными неврозами. Докл. на V Совещании по физиолог. пробл. 7—10 мая 1939 г. в Москве.