

О синергическом действии подпороговых доз магния, малила (диала) и хлоралгидрата на систему условных рефлексов

Н. В. ВИНОГРАДОВ

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

Занимаясь еще при жизни акад. И. П. Павлова в качестве врача-психиатра лечением шизофрении длительным (10 суток) наркозом, мы, желая выбрать снотворные с наибольшей терапевтической эффективностью и в то же время с наименьшей токсичностью, среди других снотворных испытывали на собаках (в специальных опытах по методу условных рефлексов) действие смеси проф. А. И. Кузнецова.

Смесь проф. Кузнецова состоит из сернистой магнезии, малила и хлоралгидрата. Действие одного диала было изучено нами в специальной работе, проведенной на 6 собаках. В настоящем же исследовании нами изучалось действие смеси проф. Кузнецова на условно-рефлекторную деятельность одной собаки. На 1 кг веса животного смесь изготовлялась из расчета $MgSO_4$, 0.075 г, диала 0.0125 г, хлоралгидрата 0.0175 г. Такое количество смеси, будучи введено в 30 см³ клизмы с крахмалом, вызывает в некоторых случаях, по данным проф. Кузнецова, дремотное состояние собаки.

Нас специально интересовал вопрос о влиянии на систему условных рефлексов увеличения содержания магния в вышеупомянутой смеси.

Вместо диала мы применяли советский препарат — малил. Зная уже из прежнего опыта с применением одного малила, что в дозах 0.01 г на 1 кг веса он не сказывается на условно-рефлекторной деятельности, мы попробовали дозу в 0.0125 г одного малила. — она также оказалась подпороговой.

Приводим протоколы соответствующих опытов (табл. 1 и 2).

Учитывая данные по влиянию хлоралгидрата на высшую нервную деятельность, мы проверили действие этого вещества в малых дозах и, как и следовало ожидать, не могли констатировать его влияния (табл. 3). Одни крахмальные клизмы сами по себе также не влияли на условно-рефлекторную деятельность.

После проведения контрольных опытов мы попробовали применить снотворную смесь проф. Кузнецова целиком, причем магний и хлоралгидрат взяли в $\frac{1}{2}$ «дремотной» дозы смеси, а малил полностью.

Приводим соответствующий опыт (табл. 4).

Таблица 1

Новые раздражители	Период отставления (в сек.)	Величина условного рефлекса в длительности шкала
1	2	3
Шум	20	20
Свет	20	8
Метроном	20	22
Метроном диффер. . .	—	0
Телефон	20	5

Примечание. Обычный нормальный опыт.

Таблица 2

1	2	3
Шум	20	20
Свет	20	10
Метроном	20	26
Метроном диффер. . .	—	0
Телефон	20	14

Примечание. За полчаса до опыта введено в клизму 0.0125 малила на 1 кг веса.

Таблица 3

1	2	3
Шум	20	28
Свет	20	9
Метроном	20	28
Метроном диффер. . .	—	0
Телефон	20	12

Примечание. За полчаса до опыта дано в клизму половинное количество дозы 0.0175 хлоралгидрата на 1 кг веса.

Таблица 4

1	2	3
Шум	20	22
Свет	20	16
Метроном	20	19
Метроном диффер. . .	—	2
Телефон	20	3

Примечание. За полчаса до опыта дана в клизму смесь проф. Кушнерева, причем магний и хлоралгидрат в 1/4 однократной дозы, а малил полностью.

Через шестидневку опыт был повторен с применением той же дозы смеси (табл. 5).

Таблица 5

1	2	3
Шум	20	24
Свет	20	18
Метроном	20	23
Метроном диффер.	—	8
Телефон	20	10

Примечание. Та же доза наркотического средства, что и в предыдущем опыте (табл. 4).

Из табл. 4 и 5 видно, что $1/2$ «дремотной» дозы смеси (малкл взят полностью) не действует на систему условных рефлексов.

В дальнейшем, спустя шестидневку, мы применили «дремотную» дозу смеси (хлоралгидрат был оставлен в половинной дозе) и также заметного действия, кроме уравнивания в эффекте действия шума и света, не отметили (табл. 6).

Таблица 6

1	2	3
Шум	20	21
Свет	20	20
Метроном	20	25
Метроном диффер.	—	3
Телефон	20	4

Примечание. За полтора до опыта введена в клину «дремотная» доза смеси проф. Кузнецова. Хлоралгидрат взят в половинной дозе.

Еще спустя 6 дней, применялась смесь с двойным содержанием магния по сравнению с предыдущим разом, причем было отмечено значительное снижение величин условных рефлексов по сравнению с опытами в смежные дни (табл. 7).

Таблица 7

Опыт накануне наркотического клинзы			Опыт с наркотической клинзой (удвоенное количество магния)			Опыт на следующий день после наркотической клинзы		
1	2	3	1	2	3	1	2	3
Шум	20	26	Шум	20	12	Шум	20	26
Свет	20	18	Свет	20	8	Свет	20	17
Метроном	20	26	Метроном	20	16	Метроном	20	28
Метроном диффер.	—	0	Метроном диффер.	—	0	Метроном диффер.	—	3
Телефон	20	4	Телефон	20	0	Телефон	20	3

На всякий случай мы проверили действие двойной дозы $MgSO_4$ (без добавления малила и хлоралгидрата). Действие оказалось подпороговым (табл. 8).

Таблица 8

1	2	3
Шум	20	20
Свет	20	12
Метроном	20	25
Метроном диффер.	—	8
Телефон	20	5

Примечание. За полчаса до опыта введено в клизму 0,15 $MgSO_4$.

Таким образом, из табл. 7 видно, что смесь из сернистой магнезии, малила и хлоралгидрата вызывает резкое снижение условно-рефлекторной деятельности, в то время как отдельно взятые компоненты в тех же самых дозах сами по себе остаются подпороговыми (табл. 2, 3, 8).

В следующую шестидневку применялась смесь с тройным количеством магнезии при неизменной дозе малила и половинной дозе хлоралгидрата (табл. 9).

Таблица 9

1	2	3
Шум	20	25
Свет	20	5
Метроном	20	12
Метроном диффер.	—	0
Телефон	20	5

Примечание. За полчаса до опыта введена в клизму смесь с тройной дозой магнезии, одной дозой малила и половинной дозой хлоралгидрата.

Эффект на шум отмечен на фоне промежуточного сиюминутного отделения, которое появилось у животного экстренно в этот день в начале опыта. Эффекты на свет и метроном резко снижены по сравнению с нормой, но с сохранением правильного соотношения [на сильный раздражитель (метроном) больше, чем на слабый (свет)], — так называемая парноотделочная фаза.

На 3-й день после дачи смеси на 2-м и 3-м раздражителях системы проявилась уравнивающая фаза (табл. 10).

Спустя 6 дней, мы повторили дачу смеси в той же дозе (табл. 9), имея на этот раз возможность проследить за изменением условно-рефлекторной деятельности животного в течение ряда последующих дней (табл. 11—15).

Как видно из приведенного ряда таблиц, условно-рефлекторная деятельность восстановилась лишь на 4-й день после введения снотворной смеси. В первые же дни наблюдались фазовые явления в работе коры. В частности, в день дачи снотворной смеси наблюдалась парадоксаль-

ная фаза на низком уровне, переходящая затем в уравнительную фазу на том же общем низком уровне. Слабый раздражитель (свет) дал 11 делений, т. е. больше, чем сильный (шум) — 7 делений. Далее идущий сильный раздражитель (метроном) дал 12 делений, т. е. эффект, равный эффекту слабого раздражителя (света).

Таблица 10

1	2	3
Шум	20	24
Свет	20	9
Метроном	20	9
Метроном диффер.	—	5
Телефон	20	4

Таблица 11

1	2	3
Шум	20	7
Свет	20	11
Метроном	20	12
Метроном диффер.	—	0
Телефон	20	0

Примечание. За полчаса введена смесь в таком же количестве, как и в предыдущем опыте (табл. 9).

Таблица 12

1	2	3
Шум	20	23
Свет	20	4
Метроном	20	9
Метроном диффер.	—	0
Телефон	20	8

Примечание. 1-й день после введения смеси.

Таблица 13

1	2	3
Шум	20	22
Свет	20	13
Метроном	20	9
Метроном диффер.	—	3
Телефон	20	4

Примечание. 2-й день после введения смеси.

Таблица 14

1	2	3
Шум	20	32
Свет	20	28
Метроном	20	26
Метроном диффер.	—	4
Телефон	20	0

Примечание. 3-й день после введения смеси.

Таблица 15

1	2	3
Шум	20	27
Свет	20	12
Метроном	20	21
Метроном диффер.	—	4
Телефон	20	3

Примечание. 4-й день после введения смеси.

На следующий день первый раздражитель (шум) дал нормальный эффект, но вслед за ним наступило истощение, очевидно как следствие предыдущей дачи токсических веществ и на фоне этого истощения произошло резкое снижение рефлексов (свет — 4, метроном — 9), но с сохранением нормального взаимоотношения их величин, т. е. проявилась так называемая «наркотическая фаза».

На 2-й день после дачи смеси также наблюдалось явление истощения после первого раздражителя, давшего нормальный эффект, причем на фоне этого истощения обнаружилась парадоксальная фаза (слабый (свет) — 13 делений, а сильный (метроном) — 9 делений).

Наконец, на 3-й день все рефлексы были близки по величине и все на высоких цифрах, т. е. проявилась уравнивательная фаза на высоком уровне.

И лишь только на 4-й день (табл. 15) установились нормальные величины условных рефлексов.

После летнего перерыва в работе (конец 1938 г.) была применена 4-кратная доза $MgSO_4$ при одной дозе малила и половинной дозе хлоралгидрата. Эффект растянулся также на несколько дней и сопровождался фазовыми явлениями (табл. 16—22).

В день дачи смеси отмечается наркотическая фаза, на следующий день и на 2-й день после введения смеси выступает отчетливо парадоксальная фаза (слабый раздражитель (свет) вызывает больший эффект, чем сильные раздражители (шум и метроном)). На 3-й день дело начинается с парадоксальной фазы (эффект на свет больше эффекта на шум), а затем наступают нормальные отношения. На 4-й день наблюдается уравнивательная фаза, на 5-й день также обнаруживается уравнивательная фаза, но на фоне некоторого общего снижения рефлексов, и, наконец, на 6-й день имеется восстановление нормальной величины условных рефлексов.

Таблица 16

1	2	3
Шум	20	11
Свет	20	8
Метроном	20	16
Метроном диффер.	—	3
Телефон	20	5

Примечание. За полчаса введена в клизму 4-кратная доза магния, 1 доза калия и половинная доза хлоралгидрата.

Таблица 17

1	2	3
Шум	20	3
Свет	20	23
Метроном	20	19
Метроном диффер.	—	0
Телефон	20	13

Примечание. 1-й день после введения смеси.

Таблица 18

1	2	3
Шум	20	2
Свет	20	21
Метроном	20	12
Метроном диффер.	—	0
Телефон	20	3

Примечание. 2-й день после введения смеси.

Таблица 19

1	2	3
Шум	20	2
Свет	20	16
Метроном	20	21
Метроном диффер.	—	0
Телефон	20	7

Примечание. 3-й день после введения смеси.

Таблица 20

1	2	3
Шум	20	25
Свет	20	22
Метроном	20	24
Метроном диффер	—	0
Телефон	20	8

Примечание. 4-й день после введения смеси.

Таблица 21

1	2	3
Шум	20	18
Свет	20	16
Метроном	20	13
Метроном диффер	—	0
Телефон	20	5

Примечание. 5-й день после введения смеси.

Таблица 22

1	2	3
Шум	20	31
Свет	20	14
Метроном	20	24
Метроном диффер	—	6
Телефон	20	10

Примечание. 6-й день после введения смеси.

Отмеченные нами факты позволяют сделать следующие выводы:

1. Наркотическая смесь из $MgSO_4$, малла и хлоралгидрата, применяемая в малых дозах, не вызывающих никакого изменения в поведении собаки, оказывает заметно снижающее действие на величину положительных условных рефлексов. Те же дозы отдельно взятых ингредиентов не вызывают изменений в величине условных рефлексов.

2. Дальнейшее увеличение дозы одного только магния в применяемой смеси вызывает резкое изменение в условно-рефлекторной деятельности животного с появлением фазовых явлений в течение ряда дней после однократной дачи смеси.